

NYPL RESEARCH LIBRARIES



3 3433 06633790 2





PR

SUSIUS





Human

(Hegman's
P.H.

500

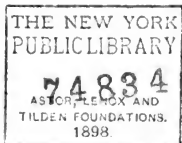
DISSERTATIO HISTORICO-CHEMICA INAUGURALIS
DE
CORPORIBUS ALBUMINOSIS,
QUAM,
ANNUENTE SUMMO NUMINE,
EX AUCTORITATE RECTORIS MAGNIFICI
GERARDI JOHANNIS MULDER,
MATH. MAG., PHIL. NAT., MED. DOCT. ET PROF. ORD.
NEC NON
AMPLISSIMI SENATUS ACADEMICI CONSENSU
ET
NOBILISSIMAE FACULTATIS MATHeseOS ET PHILOSOPHIAE NATURALIS DECRETO,
PRO GRADU DOCTORATUS,
SUMMISQUE IN
MATHESI ET PHILOSOPHIA NATURALI HONORIBUS AC PRIVILEGIIS,
IN ACADEMIA RHENO-TRAJECTINA,
RITE ET LEGITIME CONSEQUENDIS,
ERUDITORUM EXAMINI SUBMITTIT
ADRIANUS HEYNSIUS,
E PAGO MOORDRECHT,
AD DIEM VII M. OCTOBRIS, ANNI MDCCCLIII, HORA II.

AMSTELODAMI.

MDCCCLIII.

NEW YORK
PUBLIC
LIBRARY

h.



ROY W. B.
CLUB
Y. A. S. S.

GESCHIEDKUNDIG ONDERZOEK

NAAR DE KENNIS

DER

EIWITACHTIGE LIGCHAMEN.

Proefschrift

TER VERKRUGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDIGE WETENSCHAPPEN

AAN DE

UTRECHTSCHЕ HOOGESCHOOL.

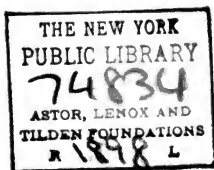
DOOR

A. HEYNSIUS.

AMSTERDAM.

1853

K.B.S.



GEDRUKT BIJ VAN BONGA EN COMP.

INLEIDING.

Wie den scheikundigen aard der eiwitachtige lichamen en van hunne omzettingen alleen uit de leerboeken der scheikunde heeft leeren kennen, en derhalve slechts een oppervlakkigen blik heeft kunnen wijden aan de reeks van onderzoekingen, waaruit de tegenwoordige kennis van deze lichamen is voortgevloeid, moet, indien hij het betrekkelijk geringe gedeelte van de leer der stofwisseling in het planten- en dierenrijk, hetwelk hierdoor tot klaarheid gekomen is, met de zoo talrijke vragen vergelijkt, die ten gevolge van de geringe kennis van deze stoffen hierin nog volkomen onbeantwoord blijven moeten, noodzakelijk een onjuist oordeel over de beteekenis van deze onderzoekingen vellen. Hij miskent hare waarde, spreekt een ongunstig oordeel uit over den weg, dien men ingeslagen heeft, om de eigenschappen dezer stoffen te leeren kennen en verwacht alleen heil van eene nieuwe rigting in het onderzoek, of indien zijn autoriteitsgeloof nog niet verloren gegaan is, verliest hij den moed voor eigen onderzoek en de belangstelling voor elke nieuwe bijdrage, die tot de kennis dezer stoffen geleverd wordt. Inderdaad is, naar onze meening, het tegenwoordig standpunt van de kennis dezer lichamen niet te begripen

en kan de ontwikkeling, die wij van verdere onderzoekingen mogen verwachten, niet juist worden beoordeeld, indien men met de historische ontwikkeling van de kennis omtrent den aard dezer lichamen onbekend is gebleven. Een geschiedkundig onderzoek is hier onmisbaar.

In de overtuiging hiervan werd door ons dit onderzoek tot het onderwerp van een academisch proefschrift ter verkrijging van den doctoralen graad in de wis- en natuurkundige wetenschappen genomen. De gelegenheid, die mij door mijn verblijf aan de Utrechtsche Hoogeschool werd aangeboden, maakte voor mij, terwijl ik, als aanstaande geneeskundige, een groot deel mijner academische studiën aan de beoefening van het physiologisch gedeelte der scheikunde wijdde, het onderzoek der eiwitachtige lichamen dubbel belangrijk. Zoo leerde ik kennen, hetgeen op dit gebied was geleverd en de rigting van het onderzoek in de verschillende tijden waarden. Zoo won de overtuiging bij mij meer en meer veld, dat de kennis van deze lichamen nog wel onvolkomen is, maar de grondslagen door vorige onderzoekingen gelegd toch ook vruchtbaar zijn zullen voor de toekomst.

Wij hebben onze beschrijving verdeeld op eene wijze, die naar ons inzien het overzicht het gemakkelijkst maakt, en de rigting van het onderzoek in de verschillende tijden met de vorderingen hierdoor verkregen, het duidelijkst in het licht stelt. In het eerste hoofdstuk heb ik getracht voor te stellen hoe de eiwitachtige lichamen, allengs bekend geworden, als eene zelfstandige groep in de scheikunde zijn opgetreden, niet-tegenstaande hunne overeenkomstige samenstelling nog niet bekend was. De bevestiging van de juistheid dezer opvatting werd later geleverd, toen de verbindingen dezer lichamen bekend en betere analyses waren medegedeeld geworden. Zij maken het onderwerp van het tweede hoofdstuk uit. De resultaten bij

dit onderzoek verkregen hebben eenen belangrijken invloed op de ontwikkeling van de kennis dezer lichamen uitgeoefend en mogen als de grondslagen worden beschouwd van vele latere onderzoekingen. De proteïne en hare verbindingen in vloeistoffen worden in het derde hoofdstuk behandeld, terwijl aan de proteïne-verbindingen van weefsels ons vierde hoofdstuk gewijd is. Wij hebben de plantaardige proteïne-verbindingen in het derde hoofdstuk behandeld, zonder op haar voorkomen acht te geven, omdat hare kennis hier voor het juist begrip van de zaak volstrekt onmisbaar is, en ons eene afzonderlijke behandeling voor de proteïne-verbindingen van dierlijke weefsels wenschelijk voorkwam. Wij achten hierdoor de gevolgde verdeling geregtvaardigd. Bij de beschrijving van de onderzoekingen der proteïne-verbindingen van weefsels, hebben wij het mikro-chemisch onderzoek laten voorafgaan, omdat de kennis hiervan alleen de grondslag kan zijn van een juist oordeel over de waarde der medegedeelde resultaten. Wij hebben hierbij de namen niet vermeld der natuurkundigen, die zich vooral met dit mikro-chemisch onderzoek hebben bezig gehouden, omdat dit tot onnoodige herhaling en verwarring aanleiding zou geven, maar het behoeft naauwelijks gezegd, dat deze mikro-chemische reactiën aan de onderzoekingen van MULDER en DONDEES, HARTING, KÖLLIKER, LEHMANN, en vele anderen zijn ontleend. Van de proteïne-verbindingen, die in het zenuwweefsel voorkomen, worden eenige mededeelingen gedaan, die voortgevloeid zijn uit een onderzoek, hetwelk wij omtrent de scheikundige bestanddeelen der hersenen hebben ingesteld. Wij hopen de overige hierbij verkregene resultaten door verder onderzoek aan te vullen en later mede te deelen.

Men verwachtte hier geene bepaald kritische behandeling. De gelegenheid, waarvoor deze verhandeling werd geschreven, was

hiervoor ongeschikt. Men zou haar geene waarde toekennen. Niettegenstaande alle voorzorgen, ben ik overtuigd, dat er door mij veel voorbijgezien of verkeerd opgevat zijn zal. Indien er evenwel in dit proefschrift ook iets goeds mogt worden aangetroffen, men schrijve het toe aan den arbeid dergenen, die zich met het onderzoek dezer lichamen hebben bezig gehouden; de fouten, men vergeve ze den jeugdigen beoefenaar der wetenschap.

HOOFDSTUK I.

EERSTE ONDERZOEKINGEN DER EIWITACHTIGE LICHAMEN.

DE ONTDEKKING EENER ZELFSTANDIGE GROEP.

De complexe natuur der dierlijke stoffen en de ontelbare ontledingsproducten, welke om die reden langs verschillende wegen daaruit worden verkregen, waren oorzaak, dat de kennis van haren scheikundigen aard langen tijd gebrekkig en hoogst oppervlakkig bleef. Het tijdperk, waarin de scheikunde, als hulpwetenschap der geneeskunde optrad en bijna uitsluitend door geneeskundigen werd beoefend, had weinig tot de uitbreiding van de kennis dezer stoffen bijgedragen, waarvan de reden vooral in het gebrekkige der analytische hulpmiddelen moet worden gezocht. Eerst na de hervorming, door LAVOISIER in de scheikunde ingevoerd, werden de door hem en zijne voorgangers ontdekte feiten met eenig goed gevolg op de verschijnselen van het dierlijk organisme toegepast, de dierlijke stoffen aan een beter scheikundig onderzoek onderworpen en de eerste onderzoekingen in dit gedeelte der scheikunde geleverd, welke eenig blijvend resultaat hebben nagelaten. In het laatst der vorige eeuw ontmoeten wij daarom ook de eerste belangrijke onderzoekingen der eiwitachtige lichamen.

Reeds hadden ROELLE (1) en HOFFMAN de verschillende stoffen, die zich bij de stolling des bloeds afscheiden, aan een onderzoek onderworpen en de fibrine onder den naam van *matière fibreuse du sang* beschreven ter onderscheiding van de *lymphe*

(1) Journ. de méd. Paris, 1771—1773—1776.

coagulable, toen HEWSON (1) insgelijks zijne aandacht hierop vestigde en vooral den invloed naging, dien verschillende inwerkende stoffen en omstandigheden op de stolling uitoefenen. Door hem en HUNTER (2) werden inderdaad vele eigenschappen des bloeds met juistheid waargenomen en beschreven. De albumine en fibrine, welke laatste HUNTER *coagulating lymph*e noemt, omdat in dien naam de kenmerkende eigenschap dezer stof is opgenomen, werden door hen, GMELIN (3) en JOURDAN (4) als onderling verschillende stoffen opgevat; ook de kaasstof, was door GEOFFROY (5), VOLTELEN (6) en MACQUER (7) onderzocht, maar nog niet met de voorgaande vergeleken.

Reeds BECCARIA, die door uitkneden van tarwemeel onder water het *gluten* bereidde, had op de overeenkomst hiervan met dierlijke stoffen gewezen, en ROELLE had alle planten, die bij drooge destillatie ammonia gaven, *plantes animales* genoemd. Sedert de vorderingen der scheikunde nu hadden aan het licht gebracht dat de elementen, waaruit dieren en planten zijn opgebouwd, in het algemeen geene andere waren, dan die, welke in de levenlooze natuur worden aangetroffen, trachtte men vooral in de planten overeenkomstige stoffen te vinden met die, welke in het dierenrijk voorkomen, om op deze wijze tot eenige verklaring van de voedingsverschijnselen te geraken. BERTHOLLET (8) had de stikstof als een bestanddeel van dierlijke stoffen leeren kennen en later (9) de overeenkomst in dit opzigt van eenige plantaardige stoffen

(1) *An experimental inquiry into the properties of the blood.* 1772.

(2) *Treatise of the blood, inflammation and gun-shot wounds.* 1774.

(3) *Grundriss der allgem. Chemie.* 1780.

(4) *Disquisitio chym. erict. regn. anim. et veget. elementa,* 1799.

(5) *Hist. de l'Acad. royale des sciences de Paris.* 1732.

(6) *Observ. chem. medic. de lacte humano etc.,* Traj. ad Rhen. 1775.

(7) *Dict. de chim.* 1781.

(8) *Hist. de l'Acad. d. sciences.* 1779.

(9) *t. a. p.* 1785.

aangetoond; hiermede was voor die opvatting wederom een belangrijk bewijs geleverd, want ofschoon de onderzoekingen van DAVY en anderen schenen aan te toonen, dat er stikstof bij de ademhaling werd opgenomen, kon daaruit toch het geheele stikstofgehalte van dierlijke stoffen, vooral in het ontwikkelingstijdperk, niet worden afgeleid. Gretig vatte reeds FOURCROY deze ontdekking van BERTHOLLET op, en leverde in 1788 eene memorie in aan de *Société royale de médecine de Paris*, onder den titel van: *Recherches pour servir à l'histoire du gaz azote ou de la mofette, comme principe des matières animales*. Hij bevestigt in de eerste plaats de onderzoekingen van BERTHOLLET en vindt de stikstof zoo overvloedig in dierlijke stoffen, dat zeer slap salpeterzuur op eene eenigzins verhoogde temperatuur reeds voldoende is, om dit gas te ontwikkelen. Het stikstofgehalte vindt hij verder niet gelijk: de *matière fibreuse*, welke den bloedkoek vormt en volgens hem een groot deel der spieren uitmaakt, levert de meeste stikstof; de *matière albumineuse* of dierlijke gelei, die zamen trekt en ondoorschijnend wordt door warmte, zuren en alcaliën, neemt de tweede plaats in, terwijl eindelijk de *gelatina* uit de huid, pezen en kraakbeenderen de minste stikstof op de genoemde wijze oplevert. De zoo verkregene hoeveelheid stikstof vond hij evenredig aan de bij drooge destillatie verkregene ammonia. Hieruit en omdat er evenveel alcali noodig is om het salpeterzuur voor en na de proef te verzadigen, besluit hij, dat de stikstof van de dierlijke stoffen zelve afkomstig is. Hij vestigt ten slotte de aandacht der scheikundigen op dit belangrijk verschijnsel en spoort hen aan te zoeken naar den oorsprong van dit ligchaam en de wijze, waarop het in het organisme opgenomen wordt. Hij zelf was de eerste, die aan die roepstem gehoor gaf en reeds in 1789 gaf hij zijne onderzoekingen over *la matière albumineuse des plantes* in het licht (1).

(1) *Ann. de chim.*, III, p. 252.

In deze verhandeling worden de stoffen, die in planten en dieren overeenkomen, opgeteld, de vette oliën en vetten, de emulsiën en de melk, de plantaardige en dierlijke gelei en ter aanvulling van deze rij alweder eene stofte de *matière albumineuse* der planten bijgevoegd, welke zich uit plantensappen bij verwarming afscheidt. Hij vergeleek de eigenschappen van deze stof met die van dierlijk albumen, een naam dien FOURCROY het eerst gebruikt en vindt ze in uitwendig voorkomen, smaak, oplosbaarheid in koud water, alcaliën en vooral in ammonia, in stolbaarheid door warmte, in overgang tot rotting zonder zuurvorming, volkomen identisch. De overeenkomst met gluten in sommige opzigten verloor hij ook niet uit het oog, want hij schrijft t. a. p., p. 259:

« Ainsi voilà deux substances animales contenues dans le froment: l'une, le gluten, analogue à la partie fibreuse des muscles des animaux; l'autre semblable à l'albumine, qui existe en si grande proportion dans les liquides des animaux. Cette matière, que nous avons indiquée déjà dans un grand nombre de végétaux, mais dont nous avons trouvé des traces dans un beaucoup plus grand nombre d'autres, existe en général dans toutes les plantes vertes et dans toutes leurs parties molles et succulentes; il paraît qu'elle se condense, s'épaissit par le travail de la végétation et qu'elle contribue à la formation de leurs parties solides.”

Uit de waarneming dat zure plantendeelen geen spoor albumen bevatten, maar steeds gelei, dat bloed met zoutzuur, salpeterzuur en azijnzuur eene in water oplosbare gelei vormt, leidt hij de gevolgtrekking af, dat dierlijke zoowel als plantaardige gelei welligt eene verbinding van albumen met een zuur is.

De onderzoekingen van FOURCROY omtrent het bloed (1) leverden weinig blijvend resultaat op. De helderroode kleur, wan-

(1) *Ann. de chim.*, VII, p. 146.

neer zuurstof in aanraking met bloed komt en de bruinroode door contact met waterstof, werden door hem waargenomen. Hij zag dat zuren en alcohol insgelijks het serum deden coaguleren; terwijl eene sterke verdunning met water de stremming bij verwarming verhinderde, maar een vlies deed vormen op de oppervlakte, even als DEYEUX en PARMENTIER (1) bij verwarming van melk hadden waargenomen. De waarneming, dat eiwit aan de lucht verdikt, bragt hem op het denkbeeld, dat bij den overgang van eiwit in gecoaguleerden toestand opneming van zuurstof plaats had. Zoo zoude er eene zekere temperatuur noodig zijn, om albumine met zuurstof te verbinden, even als dit bij zoo vele metalen geschiedt; zuren zouden op die wijze de coagulatie te weeg brengen en bevorderen, omdat zij de waterontleding begunstigen, zoo als bij de oxydatie van metalen het geval is. Op die wijze was de verdikking van de lympe aan de lucht verklaard, van *ulcera pulmonum* enz. Om deze theorie aan de waarneming te toetsen, vermengde hij serum met rood kwikoxyde, en zag na twaalf uren dit oxyde zwart geworden en allengs coagulatie van het albumen intreden. De opvatting, welke door deze proef niet wederlegd werd, strookte zoo goed met de waargenomen verschijnselen, dat FOURCROY geene andere proeven in dit opzigt noodig achtte. Zij werd evenwel reeds spoedig wedersproken door CARRADORI (2) en later door THÉNARD (3): de eerste coaguleerde albumine onder olijfolie; de tweede toonde aan, dat de coagulatie zoowel in gesloten vaten als in de open lucht plaats heeft, dat daarbij hoegenaamd geene gas-ontwikkeling wordt waargenomen en gecoaguleerd albumen dus voor oplosbaar eiwit moet gehouden worden, waarvan de moleculen meer tot elkander genaderd zijn. Volgens hem bezit dan ook gestold eiwit, opgelost in zeer

(1) *Ann. de chim.*, VI, p. 183.

(2) *t. z. p.*, XXIX, p. 98.

(3) *t. z. p.*, LXVII, p. 320.

verdunde potassa caustica dezelfde eigenschappen, als voor de stolling; zuren praecipiteren het eiwit daaruit alleen dan, wanneer zij in overvloed worden aangewend en de praecipitatie door alcohol vooral spreekt voor deze zienswijze. De coagulatie door zuren is niet identisch met die, welke door verwarming intreedt, want bij verzadiging met een alcali, zelfs ammonia, lost het weder op, wat door warmte gecoaguleerd eiwit niet doet. Alle zuren vormen, wanneer zij niet te zeer geconcentreerd zijn, met albumine moeilijk oplosbare verbindingen, waaronder die met salpeterzuur de meest onoplosbare is. Ook bijna alle metaalzouten worden door albumine nedergeslagen, welke praecipitaten uit het zuur, het oxyde en albumine bestaan en in overvloed van eiwit meer of minder oplosbaar zijn.

Na de onderzoekingen van FOURCROY verscheen eene verhandeling van PARMENTIER en DEYEUX ⁽¹⁾ over het bloed zoowel in gezonden als zieken toestand. Zij vorschten de eigenschappen van de bestanddeelen van bloedkoek en bloedwijn, beschouwden de *crusta inflammatoria* als gewijzigde fibrine, en meenden dat de roode kleur des bloeds door de oplossing van ijzer in het vrije alcali des bloeds veroorzaakt werd, terwijl THÉNARD dit ijzergehalte van het oplossend vermogen van albumine voor metaaloxiden afleidt. Het onderzoek naar den scheikundigen aard der eiwitachtige lichamen treedt vervolgens eenigen tijd op den achtergrond, en het opsporen van albumine en fibrine in andere vloeistoffen en vaste deelen des lichaams wordt het algemeen streven der scheikundigen in het begin dezer eeuw. Zoo werd albumine in synovia ⁽²⁾, in amniosvocht ⁽³⁾, in het succus entericus ⁽⁴⁾, in sperma, maagsap ⁽⁵⁾ en exsudaten aangetoond, verbonden even als in het bloed

(1) *Journ. de phys. et de chim. et d'hist. naturelle*, 1794, p. 372.

(2) MARQUERON, *Ann. de chim.*, XIV, p. 123.

(3) VAUQUELIN et BUNIVA, *Ann. de chim.*, XXXIII, p. 270.

(4) HILDEBRANDT's *Encyclop.*, I, S. 1515.

(5) JOURDAN, *Disquisitio*, p. 2 en *Ann. von CRELL*, 1801, p. 466.

met meer of minder gelatina, welke steeds de albumine vergezelt en dan ook door FOURCROY en VAUQUELIN, DEYEUX en PARMENTIER in het bloed worden aangenomen. Wij hebben reeds gezien, dat FOURCROY fibrine als hoofdbestanddeel van de spieren beschouwt, AUTENRIETH en WERNER (1) namen nu de stolling van den chijl waar, en EMMERT en REUSS (2) bewezen reeds vrij voldoende, dat ook hij fibrine bevatte; JOHN (3) toonde later fibrine in de huid aan en ook de aanwezigheid der albumine in hersenen en zenuwen, in verbinding met phosphorushoudend vet, verder in den inhoud der GRAAF'sche blaasjes en in vele ziekelijke producten van het dierlijk organisme was intusschen bekend geworden. BOSTOCK (4) trachtte eenige zekere en gevoelige reactieven te vinden voor deze stoffen, wier algemeene verspreiding in 't dierlijk organisme het hooge gewigt aanwees, dat zij voor het leven inhielden. Hij betreurt het dat de analyses van dierlijke vochten vooral zoo onnaauwkeurig werden gedaan en tracht door inwerking van reagentia albumine, gelatina en mucus van andere lichamen en onderling te onderscheiden. De meest kenmerkende eigenschap van albumine is, dat zij door warmte coaguleert: 1/1000 albumine is op die wijze nog aan te toonen, maar vooral sublimaat is een gevoelig reactief op deze stof; het vast worden bij bekoeling is de meest kenmerkende eigenschap van lijm: 1/100 is op die wijze te herkennen; acidum tannicum is nogtans gevoeliger, terwijl sublimaat geene werking uitoefent; de eigenschappen van mucus zijn meest negatieve; hij coaguleert bij verwarming noch stolt bij bekoeeling, wordt door acidum tannicum niet gepraecipiteerd maar wel door acetat plumbi. Hoe gewigtig het ook voor de physiologie wezen mogt, de verschillende stoffen in de dierlijke vochten

(1) *Dissertatio, sistens experimenta circa modum quo chymus in chylum mutatur*, 1800, p. 35.

(2) *Allgem. Journ. der Chem.* von SCHERER, V, S. 164.

(3) *Laborat. chim.*, 1808, I, p. 435.

(4) *Ann. de chim.*, LXVII, p. 35.

beter te kunnen onderscheiden, zoo leerde nogtans eene volgende verhandeling van BOSTOCK (1) dat de genoemde reactieven hiertoe ontoereikend waren.

In dezen tijd verschenen de analyses van GAY-LUSSAC en THÉNARD (2) van plantaardige en dierlijke stoffen. Wij vinden daarin opgenomen de albumine, fibrine en matière caséuse :

	eiwitstof.	vezelstof.	kaasstof.	
C.	51.88	52.48	58.67	(3)
H.	7.54	7.02	7.42	
N.	15.70	19.93	21.38	
O.	24.88	20.57	12.53	

Spoedig daarna zag eene hoogst belangrijke verhandeling van BERZELIUS (4) het licht. Ondersteund door de vorderingen, welke de scheikunde in den laatsten tijd gemaakt had, was hij gelukkiger dan de meeste zijner voorgangers. Bij eene uitnemende kritische beschouwing van hetgeen vóór hem op dit gebied werd geleverd, werden door hem de kenmerkende eigenschappen van de reeds genoemde bestanddeelen des bloeds beschreven. Hij toonde verder eene eigendommelijke stof daarin aan, door hem voor de zuivere kleurstof gehouden, en bepaalde ook daarvan de eigenschappen met groote nauwkeurigheid. Hierdoor werd het mogelijk bij onderzoekingen van andere dierlijke vloeistoffen meerdere zekerheid omtrent het voorkomen dezer stoffen te verkrijgen. BERZELIUS heeft evenwel de kleurstof niet leeren kennen in zuiveren toestand, maar met een ander ligchaam vermengd zoo als LECANU later vond.

(1) *l. a. p.*, p. 54.

(2) *Ann. de chim.*, LXXIV, p. 63.

(3) Ten einde de analyses van deze stoffen in verschillende tijden uitgevoerd, beter te kunnen vergelijken, zijn steeds de hoeveelheden koolstof door ons op C 75 herleid. Het tegenwoordig insgelijks lagere equivalent der stikstof brengt eene zoo geringe wijziging in de proc. samenstelling te weeg, dat ik daarvoor eene herleiding niet noodzakelijk achtte.

(4) *Ann. de chim.*, LXXXVIII, p. 26.

Reeds waren er verscheidene denkbeelden geuit omtrent den aard der stof, waaraan het bloed zijne kleur te danken had. LEMERY en MENGHINI ⁽¹⁾ waren de eersten, die aantoonde, dat de asch van bloed ijzer bevatte; de laatste meende dit zelfs door eene magneet daaruit te kunnen verwijderen. Gedurende de ontwikkeling van het antiphlogistische tijdperk in de scheikunde trachtte men de kleurverandering van het bloed bij de ademhaling uit de aanwezigheid van ijzeroxyde te verklaren en daar het oplossend vermogen van eiwit voor metaaloxiden nog niet bekend was, schreven PARMENTIER en DEYEUX de kleur aan ijzeroxyde toe, dat door het vrije alcali des bloeds werd opgelost gehouden. GREN meende, dat het ijzer in verbinding met phosphorzuur moest aanwezig zijn en FOURCROY geloofde onbetwistbaar de natuur van de kleurstof zoowel als den vorm, waaronder het ijzer in het bloed wordt aangetroffen, te hebben uitgemaakt. In zijn *Système des connaissances chimiques* (t. IX, p. 152) deelt hij mede: « Nous avons trouvé (VAUQUELIN et moi), dans nos expériences relatives à la coloration du sang, que le phosphate de fer sur-oxygené est avec excès de sa base; que ce phosphate se dissout très-bien et par la plus légère agitation ou le broyement, dans le blanc d'oeuf cru et dans le sérum du sang; il n'est même pas nécessaire d'employer l'aide de la chaleur pour opérer cette dissolution, puisque elle a lieu à froid par le seul mouvement, en offrant sur-le-champ une couleur rouge très-forte, qui imite celle du sang. Un peu d'alcali fixe pur accélère cette dissolution, et la rend plus complète et plus vive dans sa couleur. Ainsi la phosphate de fer, dont la quantité, quoique très-petite, suffit pour colorer le sang en rouge, y est dans l'état de suroxydation et d'excès de métal; il y est dissous dans l'albumine et avivé par la soude qui s'y trouve. »

Volgens deze onderzoekingen bestond het rood worden van

(1) *De ferrearum particularum progressu in sanguinem*, II, p. 475.

chylus aan de lucht in de omzetting van neutraal phosphorzuur ijzeroxyde in een bazisch zout.

BERZELIUS toonde in de genoemde verhandeling de onjuistheid van deze voorstelling aan; hij nam waar, dat metaaloxiden in 't algemeen door serum tot zekere mate worden opgelost, maar zag tevens dat geen ijzerzout in staat is hieraan de kleur van het bloed mede te deelen en bovendien, dat zulk ijzerhoudend serum volstrekt niet de eigenschappen van de kleurstof des bloeds bezit. Daar looizuur noch bloedloogzout, in een woord geene der meest gevoelige reactieven op ijzer, de aanwezigheid hiervan in de kleurstof aantoonde, geloofde hij het besluit geregtvaardigd, dat FOURCROY en VAUQUELIN onjuist hadden gezien en het ijzer niet in den vorm van een zout aanwezig zijn kon, maar in niet geoxydeerden toestand verbonden was met de kleurstof, even als de elementen koolstof en waterstof onderling. Hij deelt mede, dat de kleurstof in water oplosbaar is, tot 50° kan verhit en uitgedampt worden, zonder die eigenschap te verliezen, maar dat zij door verwarming tot 100° coaguleert en hare oplosbaarheid in water verliest. Hij toonde verder aan, dat de vezelstof, kleurstof en eiwitstof zich met minerale zuren verbinden kunnen en dat deze verbindingen in het zuur onoplosbaar zijn, maar door verwijdering van het overtollige zuur weder oplosbaar worden, met uitzondering van die met salpeterzuur, welke eene gele stoffe daargestelt, door FOURCROY en VAUQUELIN reeds door inwerking van dit zuur op spierweefsel verkregen en door hen voor een bijzonder zuur gehouden. BERZELIUS houdt haar voor eene verbinding van fibrine met acidum nitricum, of in sommige gevallen met acidum nitrosum met nog een ander zuur, dat de meeste overeenkomst met appelzuur heeft, en door decompositie van een deel fibrine gevormd wordt. Hij vindt verder dat de albumine, fibrine en kleurstof in azijn- en phosphorzuur oplosbaar zijn, en dat dien ten gevolge de stolling van serum, met deze zuren vermengd, bij verwarming verhinderd wordt; dat de vezelstof door koking met water gedeeltelijk opgelost wordt, en hetgeen over-

blijft in azijnzuur onoplosbaar is geworden; dat zij alle drie door alcohol en aether tot in zekere mate in bijzondere soorten van vet worden omgezet, die verschillend zijn naar mate men alcohol of aether heeft aangewend. Fibrine, albumine en kleurstoffe des bloeds (met globuline vermengd) hebben dus zoo veel overeenkomst, dat zij als wijzigingen van dezelfde stof kunnen worden aangezien, waarom BERZELIUS voorstelt ze *eiwitachtige bestanddeelen des bloeds* te noemen; hunne samenstelling, meent hij, moet ongeveer dezelfde zijn en kleine veranderingen zullen in het levend dier eene omzetting dezer stoffen in elkander tot stand brengen. De zwavel wordt door hem als bestanddeel dezer stoffen aangenomen. Hij wederlegt verder de aanwezigheid van gelatina in het bloed, tot welk resultaat BOSTOCK ⁽¹⁾ en BRANDE ⁽²⁾ ook kwamen, en toont aan dat zij als zoodanig in het organisme niet voorkomt, maar een decompositie-product is.

Bij eene naauwkeurige vergelijking van menschen- en ossenbloed vond hij eene opmerkelijke overeenkomst tusschen beide. Dezelfde eigendommelijke bestanddeelen, dezelfde verhoudingen en bijna dezelfde chemische eigenschappen in het algemeen. De vezelstof, kleurstof en eiwitstof van menschenbloed zijn nogtans gemakkelijker tot asch te branden, waardoor, volgens hem, een grooter stikstofgehalte in ossenbloed aangeduid wordt, welk verschil des te opmerkelijker is, omdat de voedingsstoffen van den mensch over het algemeen meer stikstof bevatten, dan in die van herbivora wordt aangetroffen. Het proces der voeding ligt dan ook nog in het duister; wel heeft de scheikunde zich vele moeite gegeven, om de wijze te verklaren, waarop het verlies, dat de vloeistoffen des ligchaams dagelijks ondergaan, wordt aangevuld, maar zij kon hierin, volgens hem, evenmin doordringen als

(1) *Medico-chirurgical transact.*, 1, p. 47.

(2) *Ann. de chim.*, XCIV, p. 34.

elders, waar het zenuwstelsel zijnen invloed op het chemisch proces uitoefent.

Er is welligt geene stoffe, waarover zoovele verschillende begrippen hebben geheerscht, als over de kleurstof des bloeds. Zoo komt *BRANDE* (1) bij het onderzoek van het bloed en den chijl tot het resultaat, dat de kleurstof geen ijzer bevat. Hij verbrandde eene aanzienlijke hoeveelheid kleurstof en verkreeg slechts sporen van ijzer, trekt daaruit het besluit, dat zij geheel vrij van ijzer is, omdat men bij verbranding van alle dierlijke stoffen, zelfs van zuivere fibrine, steeds ijzer aantreft, ofschoon *BERZELIUS* in de genoemde verhandeling had aangetoond, dat fibrine en albumine dit niet bevatten. *VAUQUELIN* (2) onderzocht insgelijks de kleurstof en herhaalde de proeven van *BRANDE*, welke volgens zijn oordeel het eerst aantoonde, dat de oorzaak van de kleur des bloeds in eene bijzondere dierlijke stof gelegen was en niet in het ijzer. Hij trekt de kleurstof met verdund zwavelzuur uit den goed van serum bevrijden bloedkoek en praecipiteert met ammonia. Hij beschrijft de eigenschappen dezer kleurstof, komt tot dezelfde resultaten als *BRANDE*, dat zij namelijk niet ijzerhoudend en onoplosbaar in water is, maar ontveinst zich echter niet, dat die stoffe door het zuur en de aangewende warmte eenige verandering kan hebben ondergaan, daar hare kleur inderdaad niet met die des bloeds overeenkomt. *BERZELIUS* (3) werd door de proeven van *VAUQUELIN* aangespoord, zijne onderzoekingen ten opzigte dezer stof nog eens te herhalen. *VAUQUELIN* had, vreemd genoeg, de aanwezigheid van ijzer in de kleurstof bestreden, zonder ze zelfs tot asch te branden, terwijl *BERZELIUS* reeds vroeger had aangetoond, dat dit de eenige wijze was, om het ijzer in die stof aan te

(1) *Philos. transact.* 1812.

(2) *Ann. de chim. et de phys.*, I, p. 9.

(3) *t. z. p.*, V, p. 42.

toonen. Hij begrijpt niet, hoe **BRANDE** slechts sporen van ijzer heeft kunnen ontdekken en verkrijgt weder $7/10$ % ijzeroxyde uit de kleurstof, hetgeen $1/2$ % ijzer aantoonst. Dat de kleurstof ijzer bevat is dus uitgemaakt, maar of dit ijzer eenig deel heeft in de kleur van het bloed, acht hij voor alsnog moeilijk te beslissen. Er is even veel reden om dit te ontkennen als aan te nemen. Het is wel duidelijk dat het ijzer niet op die wijze de kleur des bloeds te weeg brengt, als men zich voorstelde, toen men meende dat het ijzer als oxyde in het bloed was opgenomen, maar toch kan de aanwezigheid van ijzer in de kleurstof eenigen invloed op hare kleur hebben. Zijne kleurstof bezit de eigenschappen van fibrine en albumine, en verschilt daarvan alleen door kleur en ijzergehalte. Zij heeft nog meer overeenkomst met de stof der *lens cristallina*, waarvan de asch slechts sporen van ijzer bevat. Aan den anderen kant geeft de zwarte stof, waarmede de choroidea van het oog is bekleed, eene roode asch met hoog ijzergehalte. Er is dus wel eenige waarschijnlijkheid voor, dat het ijzer iets tot de kleur bijdraagt; eene meening, welke door **GMELIN** ⁽¹⁾ bestreden werd, aangenomen zelfs dat het voornaamste gedeelte van het ijzer regulinisch met de stikstof, zuurstof, waterstof en koolstof van de kleurstof is verbonden.

Terwijl aldus de kennis dezer stoffen uit het dierenrijk, vooral door de uitstekende onderzoekingen van een' **BERZELIUS**, aanzienlijke vorderingen gemaakt had, was de scheikundige aard der plantaardige eiwitstoffen nog weinig onderzocht. Nadat **FOURCROY** de eiwitstof in vele plantensappen had aangetoond, werd de reeks van planten, die hij onderzocht, door anderen aangevuld; zoo toonde **VAUQUELIN** ze in het sap van *Carica papaya*, **EINHOF** in aardappelen, **SCHRADER** in kool, **GROTTHUSS** in het stuifmeel der tulpen enz. aan. **PROUST** alleen twijfelde of het plantaardig eiwit dezen naam verdiende, en **LINK** ⁽²⁾ meende

(1) *Handb. d. Chem.*, IV, S. 1169.

(2) *SCHWEIGER'S Journ.*, XIV, S. 294.

daarom eene vergelijking tusschen plantaardig eiwit, gluten en dierlijk eiwit te moeten instellen. Al hetgeen door warmte uit plantensappen coaguleert, komt hem zoo overeenkomstig met gluten voor, dat hij niet besluiten kan daarin eene andere stof te zien. Dat plantaardig eiwit opgelost is, terwijl gluten in vasten toestand voorkomt, acht hij niet voldoende om beide stoffen te scheiden. Hij vergeleek daarom gestold plantaardig eiwit met gluten, om alzoo te bepalen, of planteneiwit meer overeenkomst met deze stof dan wel met dierlijk albumen heeft. Hij vindt ze alle onoplosbaar in water, in hunne verhouding ten opzigte van alcohol, minerale zuren, alcaliën, azijnzuur geheel identisch en leidt uit zijne onderzoekingen af, dat gluten en gestold dierlijk eiwit slechts weinig verschil in eigenschappen opleveren; dat gestold plantaardig eiwit en gluten echter nog meer overeenkomst bezitten; dat het eiwit van het sap van witte kool (in zijne verhouding ten opzigte van zwavel- en salpeterzuur door de helderheid der oplossing en de vorming van oxaalzuur) tusschen beide instaat, maar toch ook meer tot gluten dan tot dierlijk gestold eiwit nadert, en dat dus oplosbaar eiwit en gluten tot ééne klasse van stoffen moeten worden gebragt. Even als het dierlijk eiwit op vele plaatsen vloeibaar, op andere in vasten toestand voorkomt, zoo ook het gluten, volgens zijne meening.

In 1820 (1) vond een Italiaansch scheikundige, TADDEI, dat het gluten van tarwe door alcohol in twee stoffen werd gescheiden; de eene stof, die hij *gliadine* noemt, is in alcohol oplosbaar, verbindt zich met alcaliën, en wordt door koolzure alcaliën uit de alcoholische oplossing nedergeslagen, terwijl zuren er geene werking op uitoefenen; de andere, *zymome*, is in alcohol onoplosbaar, lost echter in azijnzuur en minerale zuren bij verwarming zeer ligt op, ondergaat door kaustieke alcaliën eene soort van verzeeping en geeft bij verbranding eenen reuk van haren

(1) THOMSON'S *Annalen*, 1820, p. 390.

of hoorn, terwijl gliadine met levendige vlam verbrandt, eene volumineuse kool achterlaat en moeilijk tot asch te brengen is. Reeds CADET (1) had in 1808 aangetoond, dat gluten eenigen tijd aan zich zelf overgelaten in alcohol oplosbaar werd en uit de alcoholische oplossing door water werd gepraecipiteerd, maar meende toen, dat versch gluten deze eigenschap miste. BERZELIUS (2) meent, dat TADDEI nieuwe namen aan bekende zaken gegeven heeft. Hetgeen hij in alcohol oplosbaar vond, is eene kleverige stof, die geheel met gluten overeen komt. Zij is de *plantenlijm*, overeenkomende met de stof die EINHOF (3) in rogge, gerst en erwten aantoonde, die met gluten van tarwe zeer veel overeenkomst bezit, maar gedurende de behandeling met water wordt opgelost. Het onopgeloste komt in uitwendige kenmerken zoo met dierlijk eiwit overeen, dat men het hiervan op het gezigt niet onderscheiden kan. De hoofdeigenschappen van deze plantenlijm zijn de volgende:

Zij is geel, elastisch; met kouden alcohol behandeld, verkrijgt men eene melkachtige vloeistof, en eene slijmachtige stof blijft onopgelost, welke geene plantenlijm is. In azijnzuur lost de plantenlijm op en laat insgelijks deze stof over, die het zelfs bij koking niet opneemt. Uit de azijnzure oplossing wordt de plantenlijm door verzadiging van het zuur met een alcali gepraecipiteerd en gaat met minerale zuren in zuur water onoplosbare verbindingen aan, die door uitwasschen van het overvloedige zuur oplosbaar in water worden; phosphorzuur alleen vormt eene oplosbare verbinding. Ook alcaliën gaan met plantenlijm verbindingen aan, zoodat de alcalische reactie geheel verdwijnt, wanneer plantenlijm in overvloed aanwezig is; deze verbindingen zijn wederom in zuren oplosbaar en laten de genoemde slijmachtige stof wederom onopgelost. Met

(1) *Ann. de chim.*, LXVII, p. 320.

(2) *Jahresbericht*, 1828, S. 231.

(3) *Journ. der Chemie von GEMLEN*, B. 5 en 6.

aarden en metaal-oxyden vormt ze onoplosbare verbindingen, en ook koolzure alcaliën praecipiteren de plantenlijm uit de neutrale oplossing in kaustiek alcali of in zuren. Zij wordt uit die oplossingen door sublimaat en acidum tannicum gepraecipiteerd, even als dit bij dierlijke lijm plaats vindt. Het planteneiwit, dat bij behandeling van gluten met alcohol overblijft, bezit alle eigenschappen van dierlijk gestold eiwit: het verbindt zich met zuren, waarvan de neutrale verbindingen alweder in water oplosbaar zijn en door eene overmaat van zuur uit deze oplossing gepraecipiteerd worden, waarop azijnzuur en phosphorzuur alleen eene uitzondering maken. De slijmachtige stof, waarvan reeds meermalen sprake was, is nog niet nader onderzocht; zij geeft bij destillatie ammonia, lost in alcohol bij verwarming op, maar wordt daaruit bij bekoeling weder afgezet.

Reeds vele scheikundigen hadden zich met de eiwitachtige stoffe uit de emulsieve zaden bezig gehouden. PROUST beschouwt ze als kaasstoffe gebonden aan eene olie; VOGEL neemt insgelijks kaasstof in de bittere amandelen aan, omdat hij waarnam, dat de emulsieve vloeistof, even als de melk, door alcohol en azijnzuur, in kleine hoeveelheid, gestremd wordt, dat zij even als melk, eenigen tijd aan zich zelve overgelaten, eene laag room vormt en ook door rotting denzelfden reuk aanneemt. CHEVREUIL ⁽¹⁾ deelde mede, dat kaasstof van boter bevrijd, insgelijks door warmte coaguleerde. BOULLAY nogtans deelt de meening van VOGEL niet en houdt de coagulatie door warmte, welke al deze emulsieve vloeistoffen ondergaan, voor een kenmerkend teeken der aanwezigheid van albumine. PAYEN en HENRY hebben vervolgens deze stof nader onderzocht en ze voor caseine gehouden, terwijl SOUBEIRAN ⁽²⁾ daarna aantoonde, dat zij eigenschappen

(1) *Dict. des sciences nat.*, XXV, p. 141.

(2) *Journ. de pharm.*, XII, p. 52.

van eiwit, niet van kaasstof bezit. Zij wordt, schrijft hij, door warmte geocoaguleerd, is onoplosbaar in ammonia, en levert ten slotte bij rotting geen oxide caséux of caseas ammoniae. PAYEN en HENRY (1) hebben daarop een tweede onderzoek naar den aard van dit ligchaam ingesteld en gevonden, dat het geene kaasstof is, maar tusschen albumine en caseine instaat, waarom zij voorstelden het *albumino-caséux* te noemen. Zij eindigen hunne verhandeling over dit ligchaam met den wensch, dat er spoedig eene elementair-analyse van worde verrigt, opdat ook hieruit identiteit of verschil moge blijken. De moeilijkheid om deze stof zuiver en droog te verkrijgen, deed hen besluiten, dit onderzoek, waarmede zij reeds zich bezig hadden gehouden, aan anderen over te laten. Ten opzichte van de kaasstof der melk toch heerschte nog veel duisters; het eerste onderzoek naar den aard dezer stoffe, dat hier vermeld worden moet, is te vinden in eene verhandeling van PARMENTIER en DEYEUX (2), ten onderwerp hebbende het scheikundig onderzoek van zes in de geneeskunde meest gebruikt wordende melksoorten, eene bekroonde prijsvraag van de *Société de médecine* te Parijs. SCHEELE had aangetoond, dat zuren de kaasstof der melk deden coaguleren, maar haar weder oplossen, wanneer zij in overvloed werden aangewend. Zij vonden, dat de melk bij verwarming een vlies vormt, hetwelk zich, als het weggenomen wordt, telkens vernieuwt; dat de kaasstof, even als het gluten, waarmede zij veel overeenkomst heeft, door zwakke zuren, potasch en soda wordt opgelost; dat zij hierbij ammoniak ontwikkelt, en bij praecipitatie met een zuur uit de alcalische oplossing, gas hepaticum geeft, waarvan zij den oorsprong niet kennen, daar de kaasstof, volgens hen, geene zwavel bevat, zoo als het eiwit, waarmede zij overigens veel overeenkomst bezit. Zij geven verschil op tusschen de kaasstof uit de verschillende melksoor-

(1) *Journ. de chim. méd.*, II, p. 156.

(2) *Ann. de chim.*, VI, p. 183.

ten, die zij onderzochten, hetgeen ook FOURCROY en VAUQUELIN aannemen, welk verschil zich nogtans alleen tot het uitwendig voorkomen bepaalt.

Door verschillende scheikundigen werden proeven genomen, ten einde het gehalte aan kaasstof in verschillende melksoorten te bepalen. De elementaire samenstelling was door GAY-LUSSAC en THÉNARD aangetoond (zie bladz. 8), maar verder was de natuur dezer stof niet onderzocht, toen PROUST ⁽¹⁾ meende gevonden te hebben, dat er zich bij rotting overeenkomstige producten uit vormden met die, welke op dezelfde wijze uit gluten verkregen worden. Reeds was aangetoond, dat gluten spoedig in gisting overging, dat zich daarbij koolzuur ontwikkelde en azijnzuur met ammonia gevormd werd. PROUST meende nu, dat zich hierbij een bijzonder zuur vormde, dat hij *acide caséique* noemde, en een ander product *oxide caséux*, en vindt dezelfde producten nu ook bij rotting van kaas. BRACONNOT ⁽²⁾ herhaalde deze proeven, maar kwam hierbij tot andere resultaten. Proust had waargenomen, dat de kaasstof voor een groot gedeelte bij rotting opgelost werd. Dit opgeloste gedeelte werd uitgedampt, met alcohol behandeld en op deze wijze de caseas ammoniae verkregen. De eigenschappen van deze alcoholische oplossing nagaande, vond BRACONNOT, dat PROUST aan een mengsel van verschillende stoffen dien naam gegeven had, en dat de zure natuur van dit mengsel aan azijnzuur is toe te schrijven. Hij toonde daarin aan:

- 1°. Vrij azijnzuur.
- 2°. Aposepedine.
- 3°. Osmazoom.
- 4°. Eene in water en alcohol oplosbare dierlijke stof.
- 5°. Eene scherpe olie.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, X, p. 29.

(2) *l. z. p.*, XXXVI, p. 159.

- 6°. Hars.
- 7°. Azijnzure potasch.
- 8°. Chlorkalium.
- 9°. Azijnzure ammonia.

Ten aanzien van de door PROUST *oxide caséux* genoemde stof, toonde hij aan, dat dit in alcohol onoplosbare ligchaam, door dierlijke kool ontkleurd, in water opgelost, bij langzame verdamping zich in kristallen afzette. Hij kon hiervan geene analyse verrigten, maar merkt op, dat het slechts zeer weinig zuurstof bevat, zoo als ook PROUST vermoed had en dus geene aanspraak kan maken op den naam *oxide caséux*, dien PROUST daaraan gaf. Veeleer vindt hij den naam *aposepedine* voor die stof geschikt, daar zij zich bij rotting van alle dierlijke stoffen schijnt te vormen.

Wij hebben bij de beschrijving van de eigenschappen der kaasstoffe eenigzins de geschiedenis der overige eiwitachtige lichamen uit het oog verloren. Sedert de onderzoekingen van BERZELIUS over de eiwitachtige lichamen des bloeds, zijn er wederom vele nasporingen omtrent den aard dezer stoffen in het werk gesteld. PRÉVOST en DUMAS ⁽¹⁾ leverden een onderzoek van de bestanddeelen des bloeds, waarin zij de kleurstof als eene verbinding van dierlijke stof met ijzeroxyde beschouwden; die verbinding zoude in water onoplosbaar zijn, ofschoon BERZELIUS had aangetoond, dat zij zelfs tot droogworden toe verdampt kon worden, zonder hare oplosbaarheid in water te verliezen. De coagulatie van eiwit was door CHEVREUIL ⁽²⁾ nagegaan; hij vond, dat bij 61 ° coagulatie intrad. PRÉVOST en DUMAS zagen de stolling van serum bij 63 ° aanvangen en bij 65 ° volkomen worden. De oorzaak der stolling meenen zij in de vorming van een ligchaam te moeten zoeken, hetwelk de soda

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, XXVII. p. 50.

(2) *t. z. p.*, XIX. p. 32.

verzadigt, waarmede, volgens hunne meening, het eiwit als een albuminaat verbonden is; zoo zou ook alcohol het eiwit coaguleren, omdat soda meer verwantschap tot alcohol, dan tot eiwit bezit. Zij trachtten eiwit met metaalzouten te verbinden, door eene eiwit-oplossing aan de werking eener electrische zuil bloot te stellen en daarbij verschillende metaaldraden aan te wenden. Reeds BRANDE (1) had gezien, dat eiwit onder den invloed van den galvanischen stroom coaguleerde. Hij geeft op, dat reeds bij aanwending van eene zwakke batterij, de coagulatie bijna uitsluitend aan de negatieve pool plaats vindt, en verklaart dit verschijnsel door aan te nemen, dat het alcali, waardoor het eiwit opgelost wordt gehouden, met aanzienlijke snelheid wordt onttrokken en op deze wijze het eiwit in ge-coaguleerden toestand aan de negatieve pool achterlaat. GMELIN (2) had proeven genomen om de verhouding van eiwit in dit opzicht te leeren kennen, en was tot tegenovergestelde resultaten gekomen. Hij herhaalde daarom zijne proeven (3) en wendde batterijen van verschillende sterkte aan, omdat hij meende, dat door de aanwending van meer of minder sterke stroomen, welligt het verschil veroorzaakt werd, hetwelk er tusschen hem en BRANDE bestond. Hij nam evenwel waar, dat bij aanwending van eene sterke batterij de coagulatie aan beide polen intrad door de zich ontwikkelende warmte; dat een zwakkere stroom het eiwit alleen aan de positieve pool deed stollen, hetgeen zich eenvoudig door het vrij worden van een zuur aan deze pool liet verklaren. LASSAIGNE (4) vond evenzeer, dat de coagulatie aan de positieve pool door de ontleding van het keukenzout veroorzaakt werd, want eiwit, door alcohol nedergeslagen en door lang uitwasschen

(1) *Philos. transact.*, 1809, p. 373.

(2) *GILBERT'S Ann.*, LXIV, S. 347.

(3) *SCHWEIGGER'S Journ.*, XXXVI, S. 217.

(4) *Ann. de chim. et de phys.*, XX, p. 97.

daarmede van keukenzout bevrijd, werd uit zijne oplossing in water door galvanische electriciteit niet gecoaguleerd, terwijl de toevoeging van een weinig keukenzout terstond de stolling deed intreden. Zoo was de verklaring van de coagulatie van eiwit, die **BRANDE** op zijne waarneming, zoo als hij voorgeeft, gegrond had en die door **PRÉVOST** en **DUMAS** gevolgd was, gevallen en de oorzaak der stolling bleef onverklaard. Later heeft **BIRD** (1) de veranderingen, die de galvanische stroom in eiwit-oplossingen te weeg brengt, onderzocht en gevonden, dat bij aanwending van een natron-albuminaat de stolling in de positieve schaal intrad; (hij wendde namelijk twee schalen aan, welke door een met keukenzout-oplossing bevochtigden draad van boomwol verbonden waren); dat bij eiwitverbindingen met zuren de uitslag wel is waar niet zoo bevredigend was, daar er door het chlorium steeds eiwit in de positieve schaal werd nederge-slagen, maar dat er bij aanwending van azijnzure albumine, die op de genoemde wijze met eene schaal, met zuiver water gevuld, in verbinding stond, na de proef azijnzuur in het water van de positieve electrode kon worden aangetoond.

DUTROCHET (2) en **VON MÜLLER** (3) hebben insgelijks fibrine en albumine aan de werking der galvanische electriciteit bloot-gesteld. De eerste, die in 't algemeen de verhouding van dierlijke vochten in dit opzicht naging, meende door den galvanischen stroom spiervezelen te vormen en beweerde, dat de bloedligchaampjes platen waren, waarvan de kern electro-negatief, de rand electro-positief was (4). Zij vonden coagulatie aan de positieve pool; eene meening, die door **J. MÜLLER** en **MULDER** (5) wederlegd werd. De eerste kon de vezelstof uit

(1) *Philos. mag.*, X, p. 84.

(2) *Ann. des sciences nat.*, 1831.

(3) *POGGENDORFF's Ann.*, 1832.

(4) **MÜLLER**, *Physiologie*, I, S. 127.

(5) *Nat. en scheik. archief*, 1836, bl. 264.

hare oplossing in potasch niet afscheiden en door de proeven van MULDER werd bewezen, dat de gezuiverde stoffen in het algemeen niets vertoonden, van hetgeen de genoemde natuurkundigen aan die stoffen, zoo verontreinigd als zij gewoonlijk voorkomen, hadden waargenomen. De albumine en fibrine hebben de eigenschappen van alle lichamen in dit opzigt gemeen; zij zijn niet bepaald + of — electrisch; dit bewijzen de verbindingen door hem en anderen onderzocht, waarin zij zowel de rol van eene basis als van een zuur vervullen.

COTÉRBE (1) meende, langs eenen anderen weg, een nieuw bestanddeel van albumine te hebben gevonden. Hij stelde eiwit van kippen-eijeren bij eene lage temperatuur aan de lucht bloot en zag op die wijze eene vliesachtige stof zich afscheiden; daar er gedurende hare vorming geene gasontwikkeling plaats had, beschouwde hij ze niet als een decompositie-product. Zij is, volgens hem, stikstofvrij, onoplosbaar in water en oplosbaar in zoutzuur; salpeterzuur en zoutzuur ontleden haar. Hij nam daarvoor eerst den naam *albumine* aan, maar veranderde dien later in *oonin*, nadat SOUBEIRAN en HENRY (2), die overigens zijne proeven bevestigd vonden, hadden aangemerkt, dat de eerste naam minder geschikt was.

Ten opzichte van de kleurstof des bloeds wordt door ENGELHARDT (3) medegedeeld, dat zij, in water verdeeld, door chlorium hare kleur verliest en dat daarbij een wit, geleiachtig praecipitaat gevormd wordt, terwijl in de vloeistof ijzer, magnesia en phosphorus met chlorium verbonden of in geoxydeerden toestand aanwezig zijn. Eiwit wordt daardoor insgelijks nedergeslagen; hij onderzocht niet of hierbij eene chlor-, dan wel eene zoutzure verbinding gevormd werd, maar leidt uit zijne proeven af, dat het ijzer als oxyde met de kleurstof verbonden

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, XLI, p. 323.

(2) *Journ. de pharm.*, XV, p. 495.

(3) *KASTNER's Archiv.*, VI, S. 337.

is. BERZELIUS (1) kwam tegen deze meening op, omdat de met ijzer zeer verwantschapt ligchamen, zoo als bloedloogzout, galnotenzuur enz., het ijzer aan die stof niet onttrekken maar juist wel chlorium, dat tot ijzeroxyde geene verwantschap heeft. Bovendien vormt ijzer met chlorium, bromium, jodium, cyan en zwavelcyan roode verbindingen, die geene zuurstof bevatten, terwijl ten slotte door de lucht, door zuren en warmte aan de kleurstof veranderingen worden medegedeeld, die niet aan ijzeroxyde toegeschreven kunnen worden. Ook ROSE (2) leverde eene bijdrage, die oppervlakkig beschouwd voor de aanwezigheid van ijzer in geoxydeerden toestand in de bloedkleurstof pleit. Hij zag namelijk, dat ammonia de door chlor gepraecipiteerde kleurstof wederom met donkerroode kleur oploste, wanneer men ze niet afgefiltreerd had van het vocht, waarin, volgens de proeve van ENGELHARDT, chloridum ferri aanwezig was. Toen hij daarop een ijzeroxyde zout en van ijzer bevrijde kleurstof met ammonia behandelde, zag hij, dat zwavelammonium noch galnotenzuur in die vloeistof eenig praecipitaat te weeg bragt, en hij leidt hieruit het besluit af, dat het ijzer als oxyde met de kleurstof verbonden is. BERZELIUS (3) merkte evenwel op, dat het inderdaad dan toch vreemd is, dat bij behandeling met zoutzuur, wanneer er eene zoutzure verbinding wordt uitgescheiden, geen ijzer in de vloeistof kan worden aangetoond, terwijl dit bij behandeling met chlor wel plaats heeft. Hij meent dat ook deze proef de zaak niet beslist. LECANU (4)

(1) *Jahresbericht*, 1827, S. 275. — LEHMANN geeft in zijne *Physiologische Chemie*, B. I, S. 310, op, dat ENGELHARDT uit zijne proeven eenen niet geoxydeerden toestand van het ijzer in de kleurstof aannam. Ik was niet in de gelegenheid het oorspronkelijke stuk van ENGELHARDT te lezen, maar vond in BERZELIUS' *Jahresbericht* juist de tegenovergestelde meening van ENGELHARDT bestreden.

(2) *POGGENDORFF's Ann.*, VII, S. 81.

(3) *Jahresbericht*, 1828, S. 292.

(4) *Ann. de chim. et de phys.*, XLV, p. 5.

bragt door zijne onderzoekingen de kennis van de kleurstof aanmerkelijk verder. Hij vermeldt dat **WELLS** in eene verhandeling, die in 1797 verschenen is, het eerst de kleur van het bloed aan eene eigendommelijke dierlijke stof heeft toegeschreven. Hij wijst verder op het verschil, dat er ten opzichte van hare eigenschappen bestaat, hetgeen veroorzaakt wordt door de verschillende bereidingswijzen, welke **VAUQUELIN**, **BRANDE**, **BERZELIUS** en **ENGELHARDT** hebben gevolgd. De twee eersten verkregen eene zeer veranderde, de twee laatsten eene veel meer zuivere stof. Hij bevestigt het gevoelen van **BERZELIUS**, dat zij in water oplosbaar is, en vindt, dat zij op eene iets lagere temperatuur dan albumine coaguleert; dat zij met zoutzuur eene verbinding vormt, die in alcohol gedeeltelijk wordt opgelost, dat zij uit hare oplossing in water door onzijdig noch basisch azijnzuur loodoxyde wordt nedergeslagen; alle eigenschappen, welke benevens hare kleur, een verschil met albumine daarstellen. Een nader onderzoek overtuigde hem, dat de kleurstof, zoo als zij tot nog toe werd onderzocht, eene gemengde stof was. Wordt namelijk de oplossing van kleurstof in water door zoutzuur nedergeslagen, het bruine praecipitaat, dat eene zure zoutzure verbinding is, met kokenden alcohol uitgewasschen, dan verkrijgt men eene roodbruine alcoholische oplossing, waaruit ammonia bruine vlokken praecipiteert en er blijft eene witte onoplosbare stof over, die geheel met zoutzure albumine overeenkomt. De *hematosine*, zoo als **CHEVREUIL** (1) de kleurstof genoemd had, bestaat dus uit albumine en eene tot nog toe onbekende stof, de *globuline*. Bij den mensch schijnt er geene albumine in aanwezig te zijn, want hare zoutzure verbinding is volkomen in alcohol oplosbaar.

Deze globuline onderscheidt zich van eiwit:

1°. Door hare kleur.

(1) *Dict. des sciences nat.*, 1827, XLVII, p. 187.

- 2°. Door haar ijzergehalte.
 3°. Door hare groote oplosbaarheid in zuren en alcaliën.
 4°. Door hare zoutzure verbinding, die in alcohol oplosbaar is.

Hij vindt verder het ijzergehalte van globuline :

	van de koe:	van den mensch :
dierlijke stof	98.60	98.26
ijzeroxyde.	1.40	1.74

Wij hebben gezien, dat *BERZELIUS* zich het ijzer in de kleurstof metallisch verbonden voorstelt met de koolstof, waterstof, stikstof en zuurstof van het bloedrood, even als de kleine hoeveelheden phosphorus, calcium en magnesium daarmede organisch verbonden zijn. Behalve de voor die meening reeds aangevoerde gronden pleit nog hiervoor, volgens hem, dat *EMMERT* uit den chyl door salpeterzuur het ijzer uittrok, hetgeen bewijst, dat het ijzer daar in eenen anderen toestand aanwezig zijn moet. *GMELIN* bestrijdt, zoo als wij gezien hebben, het aandeel van het ijzer aan de kleur. De ontkleuring door chlor is voor hem geen bewijs, want het chlor kan waterstof onttrekken of zuurstof aanvoeren, en daarna als zoutzuur het ijzer opnemen.

Eenigen tijd later werd door *HERMBSTÄDT* (1) de meening verkondigd, dat bloedrood als eene organische verbinding van eiwit, verschillende zouten en sulpho-cyanuretum ferri, was aan te zien. Hij grondt deze meening op de volgende waarnemingen:

- 1°. De bloedkoek ontwikkelt bij rotting zwavelwaterstof, en het bleek hem uit verschillende proeven, dat er ook werkelijk zwavel in het bloed bevat is.
- 2°. Na verkoling van bloedrood en uittrekking met water, gaf ijzerchloriet daaraan eene donkerroode kleur; verbranding met koolzure kali gaf cyankalium.

Daar nu in de kleurstof des bloeds alle voorwaarden aan-

(1) *SCHWEIGER'S Journ.*, LXIV, S. 314.

wezig zijn, tot samenstelling van sulpho-cyanogenium, meent HERBSTÄDT daaruit het besluit te mogen trekken, dat sulpho-cyanuretum ferri de roode kleur van het bloed daarstelt en de haematine daarvoor moet worden aangezien; eene meening, welke nog in den laatsten tijd door HÉTET ⁽¹⁾ is uitgesproken, die de kleur althans gedeeltelijk van eene zwavelcyanverbinding gelooft te moeten afleiden.

De veranderingen, welke deze eiwitachtige bestanddeelen des bloeds bij de ademhaling ondergaan, was nog een onopgelost vraagstuk gebleven. LASSAIGNE ⁽²⁾ had een aanmerkelijk verschil in watergehalte aangetoond; hij vond in arterieus bloed van den hond 89,8 %, in veneus 84,3 %; maar MEISSNER voegde bij de vermelding van dit onderzoek reeds de aanmerking, dat het onderscheid tusschen beide bloedsoorten meer in een kwalitatief, dan wel quantitatief verschil zou gelegen zijn. Hij merkte dikwerf verschil op bij de aanwending van verschillende reactieven op het bloedrood, naar mate het van slagaderlijk of aderlijk bloed afkomstig was, en meent, dat alleen de elementaire samenstelling licht kan verspreiden over de verandering, die het bloed bij de ademhaling ondergaat. MICHAËLIS ⁽³⁾, door deze woorden welligt aangespoord, gaf in 1828 de elementaire samenstelling van het serum, de fibrine en het bloedrood in het licht. Zijne analyses waren de volgende:

	SERUM		FIBRINE		CRUOR	
	van		van		van	
	art. bloed.	ven. bloed.	art. bloed.	ven. bloed.	art. bloed.	ven. bloed.
C	53.009	52.652	51.374	50.440	51.382	53.231
H	6.993	7.359	7.254	8.228	8.354	7.711
N	15.562	15.505	17.587	17.267	17.253	17.392
O	24.436	24.484	23.785	24.065	23.011	21.666

(1) *Gas. méd. de Paris*, Mars 1852.

(2) *Journ. de chim. méd.*, 1825, I, p. 34.

(3) SCHWEIGER'S *Journ.*, LIV, S. 94.

Hij leidt hieruit af, dat het verschil voor de bestanddeelen van de beide bloedsoorten zeer gering is; dat het serum de meeste koolstof bevat, en de longen derhalve voornamelijk zullen dienen, om serum in cruor en fibrine te veranderen, waarmede de opgave van PRÉVOST en DUMAS goed zou overeenkomen, die meenen, dat slagaderlijk bloed meer bloedligchaampjes bezit. Bovendien is het verschil in koolstofgehalte van de kleurstof in de beide bloedsoorten opmerkelijk. Terwijl aldus aan de eene zijde een verschil tusschen slagaderlijk en aderlijk bloed werd aangetoond, hetwelk eene verklaring gaf van de veranderingen der lucht bij de ademhaling, werd door STEVENS (1) waargenomen, dat door onzijdige zouten van alcaliën en alcalische aarden het bloed helder rood werd, terwijl ook RETZIUS mededeelde, dat in de aderen van levende dieren, door gebruik van overvloedig keukenzout, het bloed eene roode kleur aanneemt. Zoo bleek dus, dat de kleurverandering niet op eene scheikundige verandering van de kleurstof zelve behoefde te berusten, maar welligt alleen in eene verandering van aggregaat-toestand bestond. Door deze zouten toch kan geene scheikundige verandering der stof plaats hebben, daar bij wegneming van het zout de donkere kleur terstond hersteld wordt.

Tot nog toe had men de fibrine als bestanddeel van de door LEEUWENHOEK ontdekte bloedligchaampjes beschouwd. HOME meende, dat de fibrine bij de stolling door de kleurstof werd ingehuld. Hij en ook PRÉVOST en DUMAS nemen aan, dat de fibrine niet opgelost is in het bloed, maar een deel der bloedligchaampjes uitmaakt, die uit eene kern van fibrine met eenen rand van kleurstof bestaan zouden. Na de onderzoeken van LECANU moest er reeds twijfel omtrent deze opvatting ontstaan, en weldra werd dan ook door MÜLLER (2) deze verkeerde voorstelling bestreden.

(1) *Observ. of the healthy and diseased properties of the blood*, 1832.

(2) *POGGENDORFF'S Ann.*, XXV, S. 513.

Hij filtreerde het bloed van kikvorschen, hield aldus de bloedligchaampjes op het filtrum en zag even goed stolling intreden. Zoo was het dan beslist, dat de kleurstof geen deel aan de stolling had, maar alleen aan de fibrine deze eigenschap toekwam. Hij vond, zoo als PRÉVOST en DUMAS reeds hadden aangegeven, meer fibrine in slagaderlijk dan in aderlijk bloed, een feit, hetwelk voor de theorie der ademhaling van veel gewigt was, daar men weinig waarde schijnt toegekend te hebben aan de resultaten van MACAIRE en MARCET ⁽¹⁾, die een zoo groot verschil van koolstofgehalte van fibrine hadden gevonden, naar mate zij uit slagaderlijk of aderlijk bloed was bereid. Zij vonden hare elementaire samenstelling:

	Slagaderlijk.	Aderlijk (konijn).
C	50.0	55.7
H	6.6	6.4
N	16.3	16.2
O	26.3	21.7

bij een onderzoek, hetwelk strekken moest, om de bron van de stikstof in de herbivora op te sporen. Zij stelden zich hierbij deze drie vragen ter beantwoording voor: 1°. Is er stikstof in het voedsel? 2°. Nemen de dieren stikstof uit de lucht op? 3°. Wordt zij in hun ligchaam uit andere stoffen gevormd?

Wat de eerste vraag betreft, de wetenschap heeft in dit opzicht volkomen beslist. Zij analyseerden den chyl van het paard en van eenen hond, die gedurende eenige dagen alleen dierlijk voedsel gebruikt had en vonden:

	Paard.	Hond.
C	55.2	55.0
H	6.6	6.7
N	11.0	11.0
O	25.9	26.8.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, LI, p. 371.

Ook de excrementen van deze dieren werden onderzocht. Zij vonden :

	Paard.	Hond.
C	41.9	38.6
H	5.9	6.6
N	4.2	0.8
O	28.0	29.0
Asch	20.0	25.0.

Zoo bewezen zij, dat de herbivora uit de planten evenveel stikstof opnemen, als de carnivora uit dierlijk voedsel. BERZELIUS had reeds in 1808 op de overeenkomst in bestanddeelen van de beide bloedsoorten gewezen; zij leverden dus in dit opzicht geen nieuw resultaat.

Ter beantwoording van de tweede vraag analyseerden zij bloed van het konijn, en vonden :

	Slagaderlijk.	Aderlijk.
C	50.0	55.7
H	6.6	6.4
N	16.3	16.2
O	26.3	21.7 (1).

De chyl en het aderlijke bloed bevatten dus even veel koolstof, in de eerste is echter minder stikstof, welke dan, volgens hen, bij de ademhaling opgenomen wordt.

BERZELIUS (2) doet bij de vermelding dezer proeven opmerken, dat dit verschil in koolstofgehalte waarschijnlijk wel overdreven zijn zal; de kleurstof, welke de verandering geldt, levert, volgens MICHAËLIS, zelfs een zoo groot verschil niet op; hij schrijft nogtans in hetzelfde *Jahresbericht*, dat uit de proeven van RETZIUS blijkt, dat die kleurverandering alleen op wijziging van aggregaat-toestand kan berusten. Maar bo-

(1) Wij deelen hier even als bij de op bl. 26 vermelde proeven van MICHAËLIS, de cijfers mede, zoo als zij door de schrijvers worden opgegeven, omdat hier eene herleiding onnoodig is.

(2) *Jahresbericht*, 1834.

vendien voert hij aan, dat overeenkomstige analyses van vele scheikundigen hebben vastgesteld, dat de stikstof in de uitgeademde lucht weinig maar toch zeker vermeerderd is, welk bezwaar MACAIRE en MARCET meenen op te heffen door aan te nemen, dat dit verschil te gering is, om bij de proefneming te worden waargenomen.

Ten aanzien van de derde vraag antwoorden zij bepaald ontkennend. MAGENDIE nam proeven met honden, die, alleen met suiker gevoed, den hongerdood stierven. BERZELIUS voert hiertegen aan, daar dit geen afdoend bewijs is. TIEDEMANN en GMELIN gaven honden alleen eiwit, zij stierven insgelijks.

De kennis der plantaardige eiwitachtige ligchamen werd door de onderzoekingen van BRACNOT (1) omtrent den aard der stof, die in de *leguminosae* voorkomt, wederom aanzienlijk uitgebreid. EINHOF (bl. 15) had deze planten onderzocht en gevonden, dat er behalve gewoon *gluten*, nog eene andere stof in voorkomt, die eerst bij verwarming coaguleert, door alcohol wordt opgelost en eene zure reactie vertoont. BRACNOT vond nu, dat deze stof door warmte niet coaguleerde, niet door alcohol werd opgelost en evenmin eene zure reactie vertoonde. In zeer verdunde plantenzuren is zij oplosbaar, maar wordt door minerale zuren, met het aangewende zuur verbonden, nedergeslagen, welke verbinding in warm water oplosbaar is en bij bekoeling daaruit weder afgezet wordt. Alkaliën en hunne koolzure zouten lossen deze stof gemakkelijk op, ook kalk- en barytwater in de koude; bij koking met deze laatste wordt er zelfs bij afsluiting der lucht een coagulum gevormd. Hij beschouwt deze stof, welke hij *legumine* noemt, omdat hij ze in alle *leguminosae* aantreft, als een plantaardig alcali; hij praecipiteert met salpeterzuur, behandelt dit nederslag met kokenden alcohol, om chlorophyl af te scheiden, lost het in ammonia op en slaat het hieruit door alcohol neder; hij wast dit

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, XXXIV, p. 68.

nederslag uit, tot dat de aflopende alcohol geene ammonia meer bevat en vindt zoo de reactie dezer stof alcalisch. Zij schijnt minder stikstof dan albumine te bevatten, is zwavelhoudend; bij rotting wordt zij opgelost door een zuur, dat gevormd wordt, geen azijnzuur is en door hem voor een bijzonder zuur, *acide nancéique*, gehouden wordt. In de onzijdige oplossing brengen sublimaat en metaalzouten in het algemeen een nederslag te weeg, terwijl de legumine in plantenzuren opgelost, alleen door metaalzouten, die een mineraal zuur bevatten, wordt nedergelegd. Door MARCET ⁽¹⁾ werd *gluten* geanalyseerd en gevonden:

C	53.34
H	7.80
N	14.50
O	24.36.

Bij een onderzoek omtrent de melk en de daarin bevatte stoffen komt BRACONNOT ⁽²⁾ ten opzichte van de kaasstof tot het besluit, dat zij voor een zuur moet worden gehouden. Hij praecipiteert ze door zwavelzuur, wast dit praecipitaat goed uit, lost het op in eene zoo klein mogelijke hoeveelheid water en voegt alcohol toe. Na vier en twintig uren was er een nederslag gevormd, hetwelk uit boter, zwavelzure potasch en kaasstof bestond, en eene heldere vloeistof, welke, tot droogworden verdampt, eene heldere doorschijnende massa overliet, die lakmoes rood kleurde. Deze stof houdt hij voor caseine, een naam door HÜNEFELD ⁽³⁾ het eerst gebruikt, of *acide caséique*, vermengd nogtans met eene zeer geringe hoeveelheid potasch. De zoo verkregene caseine is oplosbaar in koud en warm water; minerale zuren, behalve phosphorzuur, doen haar in gecoaguleerden toestand overgaan. In alcaliën is zij oplosbaar, terwijl zij met de alcalische aarden en metaaloxiden onoplosbare verbindingen vormt.

(1) SCHWEIGER's Journ., LI, S. 370.

(2) Ann. de chim. et de phys., XLIII, p. 337.

(3) Lehrbuch der phys. Chem., 1827, II, S. 119.

Zwavelzure magnesia en azijnzure kalk stremmen de oplossingen van caseïne niet, tenzij men verwarmt; zeer verdunde alcohol bezit het vermogen, om de kaasstof op te lossen, waardoor men haar derhalve geheel vrij van boter verkrijgen kan; zij is op deze wijze bereid, volgens BRACONNOT, zwavelvrij.

Deze zijn de eigenschappen, welke hij van de kaasstof, of, indien men wil, van het kaaszuur, mededeelt. « Il semblerait, » schrijft hij, « aussi jouer le rôle d'une base en s'unissant aux acides; mais il ne les sature nullement et ressemble assez sous ce rapport à certains acides faibles, qui contractent une légère union avec d'autres acides plus forts. »

Deze opmerkelijke eigenschap der kaasstof, schrijft hij verder, om met de meeste lichamen verbindingen te vormen, is de oorzaak, dat zoo lang hare ware eigenschappen zijn onbekend gebleven; welligt is dit met het plantaardig gluten evenzoo; zuiver toch werd dit ligchaam nimmer daargesteld, en het zou inderdaad mogelijk zijn, dat het ook eene kaasachtige stof was, die onoplosbaar is geworden door de zouten van alcalische aarden, welke altijd in de door warmte coaguleerbare plantensappen in overvloed aanwezig zijn. Hij moet erkennen waarschijnlijk gedwaald te hebben, toen hij de eiwitachtige stof in de *leguminosae* voorkomende, voor eene bijzondere stof hield, en onder den naam van legumine beschreef; zij schijnt hem toe insgelijks alle eigenschappen van kaasstof te bezitten, en alleen daarom opgelost te zijn, en bij verwarming opgelost te blijven, omdat de zaden dezer planten geene zouten van alcalische aarden bevatten, die met haar eene onoplosbare verbinding zoude kunnen vormen.

GUIBOUT (1) kwam reeds in hetzelfde jaar tegen deze meening op. Volkomen in tegenspraak met BRACONNOT, vindt hij:

- 1°. dat de zuren, welke de kaasstof nederslaan, eene verbinding vormen, die op lakmoesvocht volstrekt geene werking uitoefent;

(1) *Journ. de chim. méd.*, VI, p. 559.

- 2°. dat alcohol uit de melk de kaasstof en het vet nederslaat, en er, na verwijdering van dit vet, eene stof overblijft, die geheel overeenkomt met gestolde albumine of fibrine, en in water verdeeld, in de koude en meer nog bij verwarming, door lakmoesvocht eene duidelijk alcalische reactie vertoont.

Dit verschijnsel, reeds vroeger ⁽¹⁾ door GUIBOURT waargenomen, had hem de meening doen aankleven, dat de stikstofhoudende stoffen voor het grootste gedeelte hetzelfde alcalisch karakter bezitten als de plantaardige alcaloiden. Met het nederslag, hetwelk zuren in de melk vormen, wordt tevens het vet gepraecipiteerd, dat te voren in half opgelosten toestand in verbinding met de kaasstof aanwezig was. Door bij deze onoplosbare verbinding, terstond nadat zij gevormd is, een carbonas alcalinus te voegen, wordt zij opgelost, omdat de emulsieve verbinding van caseïne met vet hersteld wordt. „Je considère donc,” schrijft hij ten slotte, „le lait comme essentiellement formé par la combinaison d’une substance *basique*, qui est le caséum et d’une substance *acide*, qui est la matière grasse.” Hij deelt dezelfde zienswijze ten opzichte van de plantaardige emulsiën.

Inderdaad ligt in de verhandeling van BRACONNOT uitgedrukt, dat de kaasstof zich met zuren verbindt. Hij bereidt eene stof, uit caseïne en het aangewende zuur zamengesteld, die hij in een koolzuur alcali weder oplost en moeilijk kan daaruit worden afgeleid, dat hij zoo caseïne, acide caséique of caseas alcalinus verkrijgt. Ten opzichte van GUIBOURT’s proeven, doet BERZELIUS ⁽²⁾ opmerken, dat de alcalische reactie wel van de aanwezige kalkaarde zal moeten worden afgeleid. BRACONNOT zelf ⁽³⁾ kent aan de proeven van GUIBOURT geene

(1) *Journ. de pharm.*, IX, p. 581.

(2) *Jahresbericht*, 1832.

(3) *Journ. de chim. méd.*, VI, p. 612.

waarde toe, omdat hij lakmoesvocht ter bepaling van de neutrale of alcalische natuur dezer stoffen heeft aangewend. Lakmoesvocht bevat steeds carbonas alcalinus, daarom vindt hij de verbinding met zuren neutraal; lakmoesvocht, door een zuur rood gekleurd, wordt wederom blaauw aan de lucht, omdat de carbonas alcalinus ontleed wordt. Dit verschijnsel, hetwelk door alcohol versneld wordt, is de oorzaak, dat GUIBOURT de door alcohol nedergeslagen kaasstof alcalisch vindt. De verbinding van zoutzuur en caseïne werd door hem weder aan een onderzoek onderworpen. Hij loste ze op in potasch, waartoe slechts eene zeer geringe hoeveelheid noodig was. Deze stof gaf bij verbranding eene zeer geringe reactie op zoutzuur; zij was moeilijk tot asch te brengen, maar na verwijdering van deze sporen zoutzuur en potasch en behandeling met salpeterzuur verbrandde ze gemakkelijk en liet phosphorzure aarden over; eene waarneming, die inderdaad niet gunstig was voor de door hem geuite meening, dat de kaasstof een zuur zou zijn. Hij beschouwt ze dan nu ook als een onzijdig ligchaam, hetwelk eene zeer groote neiging bezit, om zich met zeer verschillende stoffen te verbinden. Bij het stremmen van de melk door een zuur, worden het zuur, de boter en phosphorzure kalk met de kaasstof zelve nedergeslagen. Hij deelt het gevoelen van BERZELIUS niet, die zich voorstelt, dat dit kalkzout gedurende de bewerking gevormd wordt, maar meent dat de kaasstof het middel is, waardoor het in de melk opgelost wordt gehouden.

Reeds in de vorige eeuw was door STIPRIAAN LUISCIUS en BONDY (1) een onderzoek ingesteld, in hoeverre het *colostrum* van de normale melk verschilt. LASSAIGNE (2) onderzocht dit punt nader en vond de melk veertig dagen voor het kalven alcalisch, zeer eiwithoudend, terwijl zij kaasstof, melksuiker noch melkzuur bevatte; tien dagen voor het kalven vond hij er de normale bestanddeelen in, maar bovendien nog eene zekere hoeveelheid albumine.

(1) *Mémoires de la société de méd., Paris*, 1787, p. 525.

(2) *Ann. de chim. et de phys.*, XLIX, p. 31.

In dezen tijd verscheen BERZELIUS' handboek ⁽¹⁾. Wij zijn daardoor in staat een zeer juist overzicht te geven van hetgeen de medegedeelde onderzoekingen hebben opgeleverd. De stoffen, waarmede wij ons bezig hielden, worden door hem, in het deel aan de beschrijving van de scheikundige bestanddeelen der planten gewijd, in de rij der indifferenten lichamen geplaatst, omdat zij geene bepaald basische of zure natuur vertoonen. Geheel indifferent evenwel mogen zij, volgens zijne meening, niet genoemd worden; sterke bases en zuren gaan inderdaad met deze lichamen verbindingen aan, maar verliezen hierbij hunne basische of zure natuur niet. Hij onderscheidt:

a. *Gluten*.

b. *Plant aardig eiwit*.

De verschillende soorten, welke daarvan voorkomen, zijn:

1°. Gluten en albumine van tarwe.

2°. " " " " rogge.

3°. " " " " gerst.

4°. " " " " maïs.

5°. " " " " de leguminosae.

6°. Albumine van de emulsieve zaden.

7°. " " den koeboom (*Galactodendrum Humb.*).

8°. " " de verse takken en bladeren.

Het gluten van rogge en gerst onderscheidt zich door zijne gedeeltelijke oplosbaarheid van dat uit tarwe. De albumine wordt door koking gecoaguleerd, terwijl het gluten in verbinding met gom opgelost blijft; eene voorstelling, welke op de proeven van EINHOF steunt. Het gluten van rogge verschilt van hetgeen uit gerst verkregen wordt door zijnen minder kleverigen toestand, bovendien is in de rogge eene veel grootere hoeveelheid bevat. Het gluten uit maïs, door GORHAM *zeïne* genoemd, is

(1) Hetgeen hieruit in de volgende bladzijden medegedeeld wordt, is uit de Fransche vertaling geput, die in 1833 het licht zag. In 1828 was reeds zijn handboek in de Duitsche taal verschenen; zijne dieren-scheikunde werd in 1831 in die taal uitgegeven.

oplosbaar in alcohol en aether, terwijl water, zuren en alcaliën weinig invloed hierop uitoefenen. Volgens CORHAM zoude het geene stikstof bevatten, een feit, dat door BIZIO te eenen male wordt ontkend.

Van de stoffen uit de leguminosae en emulsieve zaden worden de eigenschappen opgegeven, zoo als wij ze bl. 30 en bl. 16 hebben vermeld. Omtrent de stof, uit den *galactodendrum* verkregen, vermeldt hij de onderzoekingen van BOUSSINGAULT en MARIANO DE RIVERO (1), welke vonden, dat de daarin bevatte eiwitachtige stof meer overeenkomst met fibrine dan met albumine bezit (2), even als VAUQUELIN dit van die uit *carica papaya* opgeeft.

In zijne dierlijke scheikunde meent hij eene dergelijke verdeling niet te moeten volgen, maar behandelt deze lichamen bij de beschrijving van dierlijke vloeistoffen en vaste deelen, waar zij de hoofdbestanddeelen uitmaken. Zoo behandelt hij bij de beschrijving van het bloed:

1°. De *fibrine*. Hij deelt daarvan de belangrijke eigenschap mede, dat zij waterstof-hyperoxyde ontleedt.

2°. De *kleurstof*. Hij deelt de meening van LECANU niet, die aanneemt dat de globuline niet door bazisch azijnzuur loodoxyde nedergeslagen wordt. «Il est évident,» schrijft hij, «que l'albumine, qui dans ce cas se précipite d'abord avec l'oxide plombique, finit par laisser dans la liqueur une telle quantité d'acide libre, qu'enfin la totalité de l'albumine ne peut pas être précipitée.»

3°. De *eiwitstof*.

Bij de beschrijving van de bestanddeelen van het oog, deelt hij de eigenschappen van de *cristalline* mede, welke blijkbaar tot de eiwitachtige lichamen behoort, maar van fibrine verschilt,

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, XXIII, p. 219.

(2) MARCHAND heeft later (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, XXXVI, S. 328) gelegenheid gehad, het melksap van dezen boom te onderzoeken, en aangetoond, dat het geene fibrine of daarmede overeenkomstige stof bevat, en de vorige onderzoekers waarschijnlijk de aanwezige caoutchouc als zoodanig hebben begroet.

daar zij niet vrijwillig stolt en van albumine, omdat zij bij verwarming eene korrelige massa vormt, even als dit met de kleur des bloeds geschiedt, waarmede zij dan ook, volgens hem, in het algemeen de meeste overeenkomst bezit.

Onder de zamenstellende deelen van vogeleijeren vermeldt hij de eiwitstof en voegt er bij, dat er tusschen deze en die van bloedwei eenig verschil bestaat. Aether en terpentijnolie toch slaan de albumine van eijeren neder, terwijl TIEDEMANN en GMELIN aantoonde, dat zij dezen invloed op het serum des bloeds niet uitoefenen.

Bij de melk beschrijft hij de *kaasstof*, welke, volgens de proeven van FROMMHERZ en GUGERT, door kokenden alcohol gedeeltelijk wordt opgelost en bij bekoeling hieruit weder afgezet wordt. De in alcohol opgeloste kaasstof wordt door zuren hieruit niet gepraecipiteerd, en in het algemeen lost alcohol vrij gemakkelijk de in water onoplosbare verbindingen van kaasstof op. Met alcalische aarden gaat zij verbindingen aan, welke in water oplosbaar zijn, indien overvloed van kaasstof is aangewend; eene zoodanige verbinding van caseïne en kalk is, volgens hem, in de melk voorhanden, zelfs dan, wanneer er vrij melkzuur aanwezig is; de grootere hoeveelheid, waarin de kaasstof voorkomt, zoude opwegen tegen de grootere verwantschap, welke de kalk tot melkzuur bezit. Ten opzigte van de coagulatie door lebbe had men aangenomen, dat het zuur van dit slijmvlies de oorzaak daarvan was; vooreerst pleit hiertegen de groote hoeveelheid melk, die men door een weinig lebbe stremmen kan, maar ten tweede vindt hij, dat zelfs uitgekookte lebbe eene achttienhonderdvoudige hoeveelheid melk coaguleert: aan eene hierbij ontstane verbinding is derhalve wel niet te denken. SCHÜBLER had in de wei van melk eene stof aangetoond, welke door azijnzuur bij verwarming tot 75 ° werd afgescheiden, en hieraan eigenschappen gevonden, die haar tusschen albumine en caseïne plaatsten. BERZELIUS meent, dat zij gewone kaasstof is,

die door de leb niet is gecoaguleerd geworden, maar door het vrije melkzuur is opgelost gebleven, want hoe verscher de melk is, des te minder wordt er van deze stof gevonden.

Bij de behandeling van het slijm wordt de *ptyaline*, eene stof in het speeksel aanwezig en door HÜNEFELD (1) aldus genoemd, beschreven. Ook de *spermatine* en andere dergelijke stoffen, welke cenige overeenkomst met deze lichamen bezitten, worden bij de behandeling der verschillende vloeistoffen vermeld.

Wij zien, dat het qualitatieve verschil tusschen de voornaamste stoffen, welke tot deze reeks behooren, vrij goed is bepaald. De vezelstof, eiwitstof en kleurstof verhouden zich als eigendommelijke lichamen, maar bezittten menig punt van overeenkomst; de elementaire zamenstelling van fibrine en albumine is ongeveer dezelfde. In het plantenrijk komen stoffen voor, welke veel overeenkomst met de eiwitachtige lichamen uit het dierenrijk bezitten, maar toch in vele opzichten een verschil vertoonen, waardoor zij zich van deze en onderling onderscheiden.

Het onderzoek naar den scheikundigen aard dezer lichamen wordt zeer bemoeijelijkt door de bijgemengde stoffen, waarvan zij niet geheel bevrijd kunnen worden. Hunne verhouding tot inwerkende reagentiën is daardoor dikwijls onbepaald en veranderlijk. De verbindingen met andere lichamen zijn nog bijna niet onderzocht, maar het streven, om dergelijke bepalingen te doen, ligt uitgedrukt in de onderzoekingen van BRACONNOT en GULBOURT. Wij zullen in het volgende hoofdstuk zien, welke resultaten de onderzoekingen dezer lichamen in dit opzigt hebben opgeleverd.

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, II, S. 101

HOOFDSTUK II.

EIWITACHTIGE LICCHAMEN.

HUNNE NATUURLIJKE EN KUNSTMATIGE VERBINDINGEN.

De vorderingen der analytische scheikunde maakten eene herhaling van de analyses van GAY-LUSSAC en THÉNARD, MICHAELIS, MARCET en anderen noodzakelijk. Het was bekend, dat sterke zuren en bases met de verschillende eiwitachtige lichamen verbindingen aangaan, maar de eigenschappen hiervan waren weinig onderzocht. Naauwelijks ééne verbinding was quantitatief ontleed. De kennis van den aard dezer lichamen stond in dit opzigt verre achter bij die van andere organische stoffen. De behoefte, om deze twee gapingen in het onderzoek aan te vullen, werd door vele scheikundigen gevoeld, en in korten tijd vele werden en zeer uitgebreide onderzoekingen in deze rigting medegedeeld.

Eene enkele verbinding, het nederslag, dat sublimaas in eiwit-oplossingen te weeg brengt, was sedert langen tijd meermalen onderzocht. ORFILA had de werking van eiwit als antidotum bij sublimaas-vergiftiging leeren kennen; geen wonder, dat men naar de samenstelling dezer verbinding zocht en de omstandigheden trachtte op te sporen, waarbij zij ontleed of oplosbaar gemaakt werd. Hij stelt zich voor ⁽¹⁾, dat de waterstof van een deel der albumine zich met

(1) *Éléments de chim.*, 1836, III, p. 359.

een deel chlor van het sublimaat verbindt, en dat dit kwikzout op deze wijze als calomel in de verbinding treedt; eene meening, welke ook BOSTOCK aankleeft. Hij grondt deze voorstelling vooral op de waarneming, dat er vrij zoutzuur in de vloeistof aanwezig is, waaruit de eiwitstof door sublimaat is nedergeslagen, en vindt in de verbinding 62 % albumine, terwijl BOSTOCK daarin 89 % aantreft. CHANTOURELLE (1) en BERZELIUS (2) meenen, dat sublimaat in de verbinding treedt, terwijl ROSE (3) in deze en dergelijke eiwit-verbindingen het metaaloxjde aanneemt. De redenen, waarom hij deze meening aankleeft, zijn:

- 1°. In de gefiltreerde oplossing, waaruit de eiwitstof door eenen overvloed van sublimaat is nedergeslagen, is het chlor, in vergelijking tot het kwik, in eene te groote hoeveelheid aanwezig, om hiermede tot sublimaat verbonden te kunnen zijn. Er is dus chlorium bij de verbinding vrijgesteld.
- 2°. De oplossing der verbinding in azijnzuur geeft slechts zeer geringe sporen van chlor, en deze zullen wel van het keukenzout, dat eiwit steeds vergezelt, afgeleid moeten worden.
- 3°. De met koolzure soda of potasch behandelde verbinding levert geen chlorsodium of chlorkalium.

Hij vond verder, dat alle albuminaten van metaaloxjden in overvloed van eiwit opgelost worden, en sommige, zoo als de verbindingen met zink- en ijzeroxyde, in overvloed van het aangewende metaalzout oplosbaar zijn. Hij trachtte het verzadigingsvermogen van eiwit te bepalen, maar verkreeg voor hetzelfde metaaloxjde zulke uiteenloopende uitkomsten, dat het hieruit niet met eenige zekerheid kon worden afgeleid. Hij overtuigde zich evenwel, dat het zeer gering was. Deze albuminaten en

(1) *Journ. génér. de méd.*, XX.

(2) *Traité de chim.*, 1833, VII, p. 72.

(3) *POGGENDORFF'S Ann.*, XXVIII, S. 132.

de verbindingen van bloedrood, die daarmede in alle opzichten overeenkomen, vond hij in alcaliën en azijnzuur oplosbaar. LASSAIGNE (1), die, naar het schijnt, de proeven van ROSE niet kende, deelde daarop omtrent de sublimaat-eiwitverbinding mede, dat het hem niet mogelijk was, hoe lang hij ook uitspoelde, het waschwater geheel vrij van sublimaat en eiwitstof te verkrijgen; dat zij niet alleen in alcaliën en azijnzuur oplosbaar is, zoo als ROSE opgaf, maar door alle alcalische chlorureta, bromureta, jodureta en door de meeste zuren wordt opgelost, en dat alleen zwavel-, salpeter-, zout- en galnotenzuur hierop eene uitzondering maken. Dat de verbinding uit sublimaat en eiwitstof is zamengesteld, leidt hij uit de volgende waarnemingen af:

- 1°. De verbinding is oplosbaar in alcalische chlorureta. Proeven hebben aangetoond, dat deze eigenschap aan sublimaat, niet aan calomel toekomt.
- 2°. De oplossing der verbinding in chlorsodium of chlorammonium brengt met chlortin een wit onoplosbaar nederslag voort, hetwelk door overvloed van het metaalzout grijszwart wordt, terwijl potasch en ammonia het eerste praecipitaat terstond zwart kleuren.
- 3°. Aether trekt uit de oplossing van de verbinding in keukenzout eene stof, die zich geheel als sublimaat en keukenzout verhoudt, terwijl voor dit doel ingestelde proeven bewijzen, dat calomel in aether te eenenmale onoplosbaar is.

Het tweede argument alleen schijnt ons toe eenige waarde te bezitten, maar ten onregte leidt hij daaruit de aanwezigheid van sublimaat af, daar alle kwikoxyde- of daarmede overeenkomstig zamengestelde zouten deze eigenschappen bezitten. Om de hoeveelheid sublimaat in de verbinding te bepalen, verbrandde hij ze met carbonas sodae, daar zwavelwaterstof het kwik niet uit de verbinding afscheidt. Hij vond:

sublimaat	6.55
eiwitstof	93.45.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, LXIV, p. 90.

Dezelfde verbinding werd daarna door GEOGHEGAN ⁽¹⁾ onderzocht. Hij somt nog eenige andere gronden op, die voor de aanwezigheid van kwikoxyde in de verbinding pleiten:

- 1°. Dezelfde verbinding kan regtstreeks uit kwikoxyde en eiwit gevormd worden. Zij is dan minder wit, hetgeen hij aan de aanwezigheid van vrije soda toeschrijft, waardoor een deel der verbinding ontleed en metallisch kwikzilver zou afgescheiden worden. Indien men namelijk het eiwit goed uitwascht of het alcali hiervan verzadigt, is de verbinding, volgens hem, bijna zoo als zij uit eiwit en sublimaat wordt verkregen, en vertoont dezelfde eigenschappen als deze, volgens zijne meening, op indirecte wijze gevormde verbinding.
- 2°. Door de zouten van kwikoxyde ontstaat hetzelfde nederslag.
- 3°. Eiwit vormt met kwikoxydule eene verbinding, welke gedeeltelijk in potasch oplosbaar is en bij inwerking van zoutzuur calomel, van azijnzuur, het kwikoxydule-zout hiervan oplevert.

Niettegenstaande door deze proeven de aanwezigheid van kwikoxyde in de verbinding meer en meer waarschijnlijk geworden was, heeft evenwel eerst het onderzoek van andere verbindingen, uit eiwit en metaalzouten verkregen, daaromtrent volkomene zekerheid gegeven. C. G. MITSCHERLICH ⁽²⁾ nam waar, dat het nederslag door zwavelzuur koperoxyde in eiwit gevormd, door toevoeging van eiwit of sulphas cupri, weder opgelost kan worden, en ook in zwavel-, zout- en azijnzuur oplosbaar is. Hij zag evenwel dat deze nederslagen op zich zelven noch in water, noch in eiwit of zwavelzuur koperoxyde opgelost worden, en leidt hieruit af, dat de oplosbaarheid van het precipitaat in eiwit of zwavelzuur koperoxyde op verschil in samenstelling van de verbinding berust. Ook MULDER ⁽³⁾

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XXIV, S. 36.

(2) *POGGENDORFF'S Ann.*, XL, S. 106.

(3) *Nat. en scheik. archief*, 1836, p. 297.

had gevonden, dat zuur zwavelzuur kopperoxyde eene oplosbare verbinding met eiwit vormt, en haar voor een dubbelzout van sulphas en albuminas cupri aangezien. MITSCHERLICH verkreeg bij aanwending van eenen overvloed van zwavelzuur kopperoxyde 5,8 % watervrijen onzijdigen sulphas cupri in ééne proef, in eene andere 6,7 %. Als hij eiwit in overvloed aanwendde, trof hij 3,73 % basischen sulphas cupri in de verbinding aan, en verkreeg dezelfde hoeveelheid door zwavelzuur kopperoxyde droppelsgewijs bij eiwit te voegen; op deze wijze vond hij namelijk 4,1 % basischen sulphas cupri in de verbinding. Deze nederslagen bevatten dus gelijke hoeveelheden kopperoxyde, maar verschillen, volgens hem, in zwavelzuur-gehalte.

Bij het onderzoek der vloeistof, waaruit deze basische verbindingen gepraeipiteerd waren, bleek het hem, dat hierin meer zwavelzuur aanwezig is, dan met kopperoxyde verbonden zijn kan. Toevoeging van eiwit bragt in de vloeistof geen nederslag te weeg. Bij de aanwending der gebruikelijke reagentia op koper, zag hij, dat de inwerking daarvan op de vloeistof in vele opzigten van die op de tot nog toe bekende koperzouten afweek. Er ontstaan nederslagen, die eene organische stof bevatten, oplosbare verbindingen door reagentia, welke in oplossingen van andere koperzouten onoplosbare nederslagen te weeg brengen: potasch b. v. vormt eene violette, in water oplosbare, verbinding; zwavelwaterstof eene oplosbare zwavelverbinding. Hij trachtte te vergeefs de organische stof af te scheiden, die zich in verschillende verhoudingen met zwavelzuur en kopperoxyde verbindt. Eene elementair-analyse achtte hij ondoelmatig, omdat hij uit de waargenomen verschijnselen niet tot de enkelvoudigheid der organische stof besluiten kon. Hij vergeleek deze verbindingen met die, welke ammonia vormt, b. v. cuprum sulphuricum ammoniatum, maar waagt niet daarvan iets vast te stellen, alvorens de organische stof geïsoleerd zal zijn daargesteld.

De melk vormt met het genoemde koperzout dezelfde verbindingen. Azijnzuur, zoutzuur en zwavelzuur lossen de onop-

losbare verbinding niet geheel op, maar laten eene witte stof over, die volgens CHRISTISON (1) zuivere kaasstof, maar volgens MITSCHERLICH eene verbinding van koperoxyde met de kaasstof is. Deze oplossing bevat een deel der organische stof; zij geeft met potasch geen nederslag van koperoxyde-hydraat. Ook de verhouding van het bloedrood tot het genoemde koperzout komt geheel met die der beschrevene eiwitachtige lichamen overeen. Of de fibrine insgelijks verbindingen met koperoxyde vormt, durft MITSCHERLICH niet met zekerheid te bepalen. Wanneer zij in het koperzout gelegd werd, kon steeds door uitspoeling al het metaaloxyde verwijderd worden; de oplossing in potasch leverde evenwel eene met die van eiwit overeenkomstige verbinding, maar het blijft, volgens hem, onzeker in hoe verre de fibrine door deze oplossing veranderd kan zijn.

Ten opzichte van het uitspoelen dezer verbindingen, vestigt hij de aandacht op de hierbij waargenomen verschijnselen. Het uitwasschen kan niet zoo lang voortgezet worden tot het waschwater geheel zuiver afvloeit, omdat het nederslag ontleed en in geringe mate opgelost wordt. Door deze ontleding wordt aan de verbinding betrekkelijk het meeste zwavelzuur, minder koperoxyde en nog minder organische stof onttrokken. Bij het gloeijen der verbindingen moet men, volgens hem, bepaalde voorzorgen in acht nemen, omdat de kool, welke bij eenvoudige verbranding overblijft, nimmer zuivere kool is, maar steeds nog andere bestanddeelen bevat. Hij verbrandt daarom de stof, na behandeling met salpeterzuur, met nitrum, of gloeit met koolzure soda en trekt met salpeterzuur uit. Het onderzoek naar den aard der verbindingen, welke wij beschreven hebben, achtte MITSCHERLICH te regt van veel gewigt. De organische stoffen, zoo als eiwitstof, kaasstof en bloedrood, komen steeds met zouten verbonden in de natuur voor. Hij acht het uit de medegedeelde onderzoekingen meer dan waar-

(1) *Treatise on poisons*, p. 347.

schijnlijk, dat de dierlijke vochten en vaste deelen uit dergelijke verbindingen bestaan en dat de organische stof zelve nog niet bekend is, maar alleen hare verbindingen, die wij eiwit, kaasstof, bloedrood enz. noemen. De zouten van het eiwit zijn nog te weinig onderzocht, meent hij, om met zekerheid de ontleding bij de vorming dezer praecipitaten op te geven. HATSCHET vond in het eiwit van kippen-eijeren 14.9% anorganische bestanddeelen, waaruit hij 2.21 koolzure soda, phosphorzure soda en kalk verkreeg. BERZELIUS (1) vond meer soda in het eiwit van eijeren, dan met chlor tot keukenzout verbonden was, en verkreeg dezelfde uitkomst bij het onderzoek van andere eiwit-houdende vloeistoffen. MITSCHERLICH houdt het er voor, dat deze soda met koolzuur of melkzuur en andere organische zuren verbonden is. Bij de inwerking van sulphas cupri in overvloed op eiwit verbindt zich, volgens hem, zwavelzuur koperoxyde als een neutraal zout met de organische stof uit het eiwit, terwijl de zouten in de vloeistof overgaan. De ontleding heeft op de genoemde wijze plaats, omdat het koperzout in dit geval eene grootere verwantschap tot de organische stof bezit, dan de zouten. Maar is eiwit in overvloed aanwezig, dan onttrekt het sodazout uit het eiwit aan het koperzout een deel zwavelzuur, en het basische zwavelzuur koperoxyde verbindt zich met het organische bestanddeel van het eiwit. Dit zwavelzuur wordt daarom waarschijnlijk niet geheel aan het koperoxyde onttrokken, omdat het koperzout eene groote verwantschap tot de organische bestanddeelen van het eiwit bezit. In de oplossing is de koperverbinding waarschijnlijk door een vrij geworden zuur van het eiwitzout opgelost. Hij moet het onbeslist laten of de organische stof in de oplosbare en onoplosbare verbinding dezelfde is, dan wel of het eiwit in twee stoffen ontleed wordt. Hij acht het waarschijnlijk, dat de stof niet dezelfde is, maar wacht van eene geïsoleerde daarestelling dezer stof in dit opzigt de beslissing af.

(1) *Traité de chim.*, 1833, VII, p. 572.

MULDER had reeds een uitvoerig onderzoek omtrent deze verbindingen in het werk gesteld (1). De invloed der gelijktijdig aanwezige stoffen werd later door hem onderzocht en bleek zoo aanzienlijk te zijn, dat aan de vorige bepalingen geene waarde kon worden toegekend, waarom wij ze ook met stilzwijgen voorbijgingen. Uit die onderzoekingen was tevens niet met zekerheid af te leiden of het metaalzout, dan wel het oxyde alleen in de verbinding trad. Dat hij in deze en dergelijke verbindingen alleen het oxyde aannam, blijkt wel daaruit, dat hij niet van de aanwezigheid van zwavelzuur spreekt, wanneer b. v. eiwit door sulphas cupri wordt nedergeslagen. Na de verschijning van MITSCHERLICH's proeven deelde hij zijne nadere onderzoekingen omtrent deze verbindingen mede (2). Hij laat het nederslag, hetwelk metaalzouten in overvloed in eiwitoplossingen te weeg brengen, bezinken, ten einde het uitspoelen te bekorten en wascht nu uit, tot dat er geene teekenen van het metaal, of van het zuur in de afgeloopene vloeistof te bespeuren zijn. Hij ontdekte bij het gebruik van sulphas cupri als praecipiteer-middel nog sporen van zwavelzuur en eiwitstof, langen tijd nadat er van koper geene meer in de vloeistof te zien zijn; een resultaat, dat met de waarneming van MITSCHERLICH in strijd is, die, bij lang voortgezet uitspoelen, het minst van de organische stof zag opgelost worden.

Een metaalzout, bij ongecoaguleerd eiwit gevoegd, wordt daardoor in twee deelen gescheiden: in eene eiwit-verbinding met oxyde en in zulk eene verbinding met het zuur. Daarom vond MITSCHERLICH, dat men bij aanhoudend spoelen geen zuur terughoudt in het albuminaat. De eiwitstof verbindt zich zoowel met zuren als met oxyden; de verbindingen met zwavel- en azijnzuur zijn oplosbaar, die met salpeter- en zoutzuur onoplosbaar, vooral wanneer men het zuur eenigen tijd met het eiwit in aanraking laat.

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1836, bl. 268.

(2) *t. z. p.*, 1837, bl. 218.

Van cellenweefsel gezuiverd en in water verdeeld eiwit werd door onzijdigen sulphas cupri geprecipiteerd en op de gemelde wijze uitgespoeld. De verbinding leverde 0.9 % zwavelzuur, terwijl MITSCHERLICH 2.6—3 % daarin aantrof ⁽¹⁾; een verschil, dat aan het uitspoelen moet worden toegeschreven. Maar het eiwit bevat ook zwavel en is dus deze 0.9 % zwavelzuur wel van den sulphas cupri af te leiden? MULDER doet opmerken, dat de zwavel uit het eiwit op de door MITSCHERLICH gevolgde wijze in zwavelzuur moet zijn omgezet. Bij een vorig onderzoek ⁽²⁾ werd, door ontleding met salpeterzuur, uit eiwit 1.86 % zwavelzuur, bij eene nu herhaalde proef 1.04 % verkregen. Indien wij hiermede de hoeveelheid zwavelzuur in de verbinding, uit eiwit en het koperzout gevormd, vergelijken, dan blijkt het, dat de bij verbranding verkregene hoeveelheid zwavelzuur van de eiwitstof zelve afkomstig is.

De voorstelling van MITSCHERLICH, die ze als cuprum sulphuricum ammoniatum beschouwt, waarin de ammonia door de organische stof vervangen is, kan dus de ware niet zijn; maar eene andere vraag is het, of de nedergeslagen stoffen geene zuren of bases uit de eiwitachtige stoffe medenemen en dus als dubbelzouten van de zuren, welke met de eiwit- en vezelstof gelijktijdig voorkomen en het metaaloxyde van het praecipiteer-middel moeten worden aangezien. Dit punt werd nader onderzocht; een albuminas cupri, verkregen door zwavelzuur koperoxyde, dat een weinig zuur was, in eiwit te druppelen, werd zamengesteld gevonden uit:

koperoxyde 4.44

eiwitstof. 95.56.

Hetgeen als koperoxyde in rekening was gebracht, leverde bij oplossing in salpeterzuur en behandeling met potasch slechts 4,33 koperoxyde. Er waren dus nog 0,11 bases hierbij gemengd;

(1) *t. a. p.*, S. 108.

(2) *t. a. p.*, 1836, bl. 288.

de scheikundige aard hiervan is niet bepaald. Deze hoeveelheid is evenwel te gering, om invloed te hebben op de besluiten, welke men uit samenstelling dezer verbindingen zou willen afleiden.

Maar het phosphorzuur, dat in eiwit voorkomt, kan koper terughouden in den albuminas cupri. De invloed daarvan is niet gering te achten. Bij een zilverzout van eiwit, werd het gehalte phosphas argenti bepaald. Het chlorium van het keukenzout levert hier nog eene tweede bron van fout op. Om deze te berekenen, werd albuminas argenti, uit door papier gefiltreerd kippeneiwit en neutralen nitras argenti verkregen, in sterk salpeterzuur opgelost; er bleef 5.6 % chlorzilver onopgelost, hetgeen dus uit het chlorium van het eiwit gevormd is. In de heldere gefiltreerde oplossing werd door zoutzuur eene hoeveelheid chlorzilver nedergeslagen, welke 7.6 % van de aangewende stof uitmaakt. Dit chlorzilver of liever eene hieraan beantwoordende hoeveelheid zilveroxyde, behoort aan het eiwitzout zelf. De samenstelling van dit zout is aldus:

zilveroxyde 6.18

eiwitstof 93.82.

Maar hier was nog phosphorzuur zilveroxyde mede in het spel. De invloed daarvan is aanzienlijk, want na aftrek van het zilveroxyde, tot dit phosphorzuur behoorende, bleef er slechts over voor de verbinding met de eiwitstof zelve:

zilveroxyde 2.36

eiwitstof 97.64.

LIEBERKÜHN (1) heeft zich in 1852 weder met deze verbindingen bezig gehouden. Hij bereidt de eiwit-oplossing door met eene gelijke hoeveelheid water verdund, gefiltreerd eiwit met sterke potasch te behandelen, waardoor eene doorschijnende gele, zeer elastische gelei ontstaat, die des te vaster wordt, naar mate de eiwit-oplossing meer geconcentreerd is. De in

(1) POGGENDORFF's *Ann.*, LXXXVI, S. 117.

stukken gesneden massa werd in water verdeeld, spoedig daarop hieruit weder afgescheiden en deze bewerking zoo dikwijls herhaald, dat het water geene alcalische reactie meer vertoonde. Zij was dan oplosbaar in kokend water en kokenden alcohol. Door zwavelzuur koperoxyde werd eene verbinding verkregen, waarvan de samenstelling was:

koperoxyde 4.60
eiwitstof 95.40.

Salpeterzuur zilveroxyde vormde eene verbinding, welke bestond uit:

zilveroxyde 6.55 (1)
eiwitstof 93.45.

Zijne analyses komen derhalve met die van MULDER vrij wel overeen. Opmerkelijk blijft het evenwel, dat LIEBERKÜHN steeds meer metaaloxysde vindt, dan uit de vorige proeven blijkt, dat inderdaad met de eiwitstof verbonden is. Hij heeft nog verbindingen met zinkoxyde en baryt onderzocht en hierbij steeds het oxyde, maar nooit het zuur in de verbinding gevonden.

Dat er verbindingen van eiwit met metaaloxysden bestaan, hetgeen door velen ontkend werd, is duidelijk bewezen door de

(1) MULDER verkreeg door behandeling van deze verbinding met salpeterzuur nog zoo veel phosphorzuur, dat hij, na aftrek van het zilveroxyde tot dit phosphorzuur behoorende (als $\text{PhO}^5 \text{ 3AgO}$ berekend), slechts 2.36 % zilveroxyde met de eiwitstof zelve verbonden vond. Het was toen nog niet bekend, dat de albumine behalve phosphorzuren zouten nog phosphorus onder eenen anderen vorm bevat. Later is deze laatste phosphorus op 0.4 % bepaald. Deze hoeveelheid komt overeen met 0.9 % phosphorzuur. Met 0.9 % phosphorzuur is in $\text{PhO}^5 \text{ 3AgO}$ aan zilveroxyde 4.3 % voorhanden. Indien de phosphorus derhalve in niet geoxydeerden toestand in dit zilverzout voorkomt, is de bepaling van LIEBERKÜHN juist en komt zij met die van MULDER overeen. Maar LIEBERKÜHN ontkent, dat er in eiwit phosphorus in niet geoxydeerden toestand aanwezig is; dan is ook zijne bepaling onjuist; dan worden door zijne bereidingswijze niet alle phosphaten verwijderd en schuilt er phosphorzuur zilveroxyde onder den albuminas argenti. — Wij komen later op dit phosphorus-gehalte van eiwit terug.

analyse van den albuminas cupri, waaruit niet meer zwavelzuur verkregen werd, dan in het eiwit zelf als zwavel voorhanden is. De proeven van LIEBERKÜHN bevestigen dit op nieuw. In de zoo dikwijls onderzochte sublimaat-eiwitverbinding werd door LASSAIGNE 6.45 % sublimaat en dus 1.6 % chlorium gevonden. Uit de onderzoekingen van MULDER (1) volgt, dat LASSAIGNE onregt had, en er door goed uitwasschen een zout verkregen wordt, hetwelk slechts 0.3 % chlorium oplevert. Dit kwikzout is dus, volgens hem, weder een albuminas hydrargyri, verontreiniging door phosphorzuur kwikoxyde, met nog eene verbinding, waaraan het gevonden 0.3 % chlor gebonden is; deze verbinding is calomel, want door oplossing in salpeterzuur blijven er witte vlokjes onopgelost, en in de oplossing is geen spoor chlorium voorhanden. De hoeveelheid dezer stof is, volgens MULDER, nogtans te gering, om aan eene geheele ontleding van het sublimaat door eiwit te denken, maar moet aan den in eiwit aanwezigen phosphorus worden toegeschreven.

De stoffen, welke met deze lichamen in de natuur voorkomen, waren voor de kleurstof des bloeds door BERZELIUS (2), voor het eiwit uit kippeneijeren door PROUT (3), voor het eiwit uit eijeren en bloedwei door MULDER bepaald. Zij vonden in 100 d. dezer stoffen:

	Kleurstof.	Kippeneiwit.	Kippeneiwit.	Eiwit uit bloedwei.
Zwavelzuur		0.21	0.18	0.06
Phosphorzuur . . . 0.06		0.46	0.64	
Chlor		0.91	1.45	
Potasch en soda . . 0.30		2.85	0.95	
Kalk en magnesia. 0.34		0.29	0.80	0.04
Phosphorzuur ijzer 0.10				
IJzeroxyde 0.50				

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1838, bl. 116.

(2) *Traité de chim.*, 1833, VII, p. 60.

(3) *l. z. p.*, p. 578.

Door uittrekken met water en alcohol wordt de hoeveelheid anorganische bestanddeelen zeer verminderd. Vroeger was eene fibrine bereid, waaruit 8.6 % asch verkregen werd; door uittrekken met alcohol was deze hoeveelheid tot 0.77 % terug gebragt. Herhaalde uitkoking neemt den zwavelzuren kalk, het chloorsodium enz. weg, en hieruit blijkt dus, volgens MULDER, genoegzaam, dat eene scheikundige verbinding van deze stoffen met de albumine niet kan worden aangenomen. De phosphorzure kalk alleen schijnt eene zoodanige verbinding met de eiwitstof te vormen.

Terwijl deze kunstmatige verbindingen met onvermoeiden ijver werden onderzocht, leverde MULDER ook elementairanalysen van de organische stoffen zelven. Een onderzoek naar de bestanddeelen der zijde (1) gaf aanleiding tot eene nauwkeurige vergelijking van de hierin gevonden stoffen met die, welke in de hoogere dierklassen worden aangetroffen.

De vezelstof uit slagaderlijk bloed, aderlijk bloed en zijde werd aan eene analyse onderworpen. De juistheid van de analyse trachtte men nog te vergrooten door de stof in azijnzuur op te lossen en met ammonia te praecipiteren. Zoo werd er in fibrine uit ossenbloed, die vroeger 8.6 % asch opleverde, slechts 0.2 % gevonden. De invloed van de zwavel, welke in fibrine voorkomt, bij verbranding als zwaveligzuur zich met de potasch verbindt en dus de koolstof te hoog doet uitvallen, werd insgelijks berekend. De fibrine werd daarom in salpeterzuur opgelost en de zwavel als zwavelzure baryt bepaald. Zoo werd de samenstelling dezer stof gevonden:

	Uit art. bloed.	Uit ven. bloed.	Uit zijde.
C	52.02	52.11	47.69
H	6.82	6.95	6.52
N	15.46	15.59	17.34
O	25.70	25.35	28.45.

De vezelstof der zijde is dus onderscheiden van die des

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1836, bl. 268.

bloeds. Een later onderzoek, omtrent de bestanddeelen der herfstdraden, duidde op eene meer algemeene verspreiding dezer stof, *fibroïne*, in de lagere dierklassen. De eiwitstof daartegen bleek meer algemeen verspreid te zijn; zij werd zamengesteld gevonden:

	Uit bloedwei.	Uit kippeneiwit.	Uit zijde.
C	53.38	52.94	52.98
H	7.02	7.05	7.27
N	15.83	15.69	15.45
O	23.77	24.32	24.30.

De eiwitstof wijkt dus in hare elementaire samenstelling van de vezelstof af. Het verschil tusschen slagaderlijk en aderlijk bloed, hetwelk MICHAELIS aangenomen had, is door deze proeven vervallen. De uitkomsten der analyses stemmen vrij goed overeen met de proeven van GAY-LUSSAC en THÉNARD; de koolstof is bij hen iets lager, de waterstof iets hooger, hetgeen aan de moeilijke drooging en het hooge asch-gehalte (6.1—9.9 %) van de door hen aan de analyse onderworpen stoffen wel zal moeten worden toegeschreven.

Bij dit verschil in samenstelling voegt zich nog, dat uit de proeven van MULDER schijnt te blijken, dat zij zich in andere verhoudingen met metaaloxiden verbindt. Wij vermelden hier niet de oudere proeven, waarbij op de gelijktijdig aanwezige zouten niet is gelet; met de fibrine komt in de natuur minder chlor en phosphorzuur gelijktijdig voor, dan met de eiwitstof. Dit was in het vroegere onderzoek voorbijgezien. MULDER herhaalde daarom, nadat hij dit verschil in zouten tusschen fibrine en albumine had ontdekt, zijne proeven en trachtte albumine en fibrine, nadat zij op dezelfde wijze van de bijgemengde stoffen waren gezuiverd, onder dezelfde omstandigheden met andere lichamen te vereenigen. Daarom werden gecoaguleerd eiwit en vezelstof met alcohol en aether uitgetrokken, in azijnzuur opgelost en door ammonia gepraecepitiseerd;

dit nederslag werd wederom in potasch opgelost en met azijnzuur behandeld, tot dat er een gedeelte van de opgeloste stof werd nedergeslagen; de gefiltreerde oplossing werd daarna met onzijdig salpeterzuur zilveroxyde vermengd en de samenstelling der verbinding gevonden:

zilveroxyde . .	6,16	zilveroxyde . .	5,50
eiwitstof. . . .	93,84	vezelstof. . . .	94,50.

Ook bij andere verbindingen trad steeds verschil in verzadigings-capaciteit op. De inwerking van zoutzuur op beide stoffen levert insgelijks verschil op: fibrine vormt met zoutzuur eene indigo-blaauwe, eiwitstof eene violette vloeistof. Bij koking in water wordt er bovendien van eiwit veel meer opgelost.

De plantaardige eiwitachtige lichamen werden door BOUS-SINGAULT ⁽¹⁾ onderling vergeleken, bij een onderzoek, hetwelk ten doel had, om de stikstof in de verschillende voedingsmid-delen te bepalen. Om zuiver gluten te bereiden, kookte hij BECCARIA's gluten met alcohol uit, voegde kouden alcohol bij de alcoholische oplossing, om de gom volkomen af te scheiden en dampte daarna de vloeistof tot droogworden uit. Zoo vond hij de elementaire samenstelling:

C	52.98	52.49
H	7.50	7.60
N	14.60	14.40
O	24.92	25.51.

Spoedig daarna ⁽²⁾ werden door hem nog andere ana-lysen geleverd. Hij onderzocht:

- 1°. Ruw gluten.
- 2°. Plantenlijm, uit alcohol door water nedergeslagen.
- 3°. Gluten, in azijnzuur opgelost en door koolzure ammonia nedergeslagen.
- 4°. Oplosbaar planteneiwit.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, LXIII, p. 225.

(2) *t. z. p.*, LXV, p. 301.

De gemiddelde samenstelling van de zoo bereide stoffen was:

	1.	2.	3.	4.
C	52.49	53.18	51.31	51.70
H	7.00	7.50	6.50	6.90
N	15.00	13.90	18.90	18.40
O	25.51	25.42	23.29	23.00.

PAYEN en PERSOZ (1) hebben in dezen tijd hunne aandacht gevestigd op de stof, welke in de verschillende graansoorten het amyllum in suiker omzet. Reeds KIRCHHOFF heeft in 1814 het verschijnsel waargenomen. PAYEN en PERSOZ zagen dat uit gerst, haver, gekiemde tarwe en aardappelen en uit de knoppen van *Aylanthus glandulosa* de stof kon worden afgescheiden, welke deze omzetting te weeg brengt. Zij bevat kool-, water-, stik- en zuurstof, is in verdunden spiritus, maar niet in alcohol oplosbaar. De oplossing in water wordt door azijnzuur loodoxyde niet nedergeslagen. Zij zien hierin eene bijzondere stof en noemen haar *diastase*. Vóór de kieming bevatten de cerealiën deze stof niet, «gleichsam», zoo schrijft BERZELIUS (2), «als hätte es die Natur dahin gelegt, wo die unlösliche Natur der Stärke einer Veränderung bedarf, um in aufgelösten Zustand in den aufwachsenden Schössling der Pflanze überzugehen.» RASPAIL (3) houdt deze diastase voor een mengsel van gom, amyllum, gluten en azijnzuur, en DE SAUSSURE (4) schrijft de werking aan de in gluten voorkomende slijmachtige stof toe, waarvan wij in het vorige hoofdstuk spraken, en noemt haar *mucine*.

Werpen wij aan het einde van dit hoofdstuk een blik terug, dan blijkt het, dat de ontwikkeling, die de kennis aangaande deze lichamen heeft erlangd, aanzienlijk heeten mag. De elementair-analysen, in dezen tijd uitgevoerd, bewezen, dat

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, LIII, p. 43.

(2) *Jahresbericht*, 1835, S. 283.

(3) *Chimie organique*.

(4) *N. Jahrb. der Chem. u. Pharm.*, IX, S. 188.

men regt had van eiwitachtige lichamen uit het dieren- en plantenrijk te spreken. De pogingen, om zuivere verbindingen van eiwitachtige lichamen en metaaloxiden daar te stellen, bragten de gelijktijdig aanwezige stoffen meer en meer aan het licht. Het verschil, dat deze lichamen onderling vertoonen, kan daardoor niet geheel worden opgehelderd. Wel wees MITSCHERLICH reeds op de mogelijkheid, dat zij scheikundig met de organische stof in de natuur verbonden waren, maar MULDER toonde aan, dat hier, met uitzondering van den phosphorzuren kalk, aan geene scheikundige verbinding te denken was, daar zij door uittrekking met water bijna volkomen van deze anorganische stoffen konden worden bevrijd. De rigting van het onderzoek achten wij vooral hoogst gewichtig, als wij haar in verband beschouwen met de proteïne-theorie, welke door deze onderzoekingen werd voorbereid. De verbindingen met chlorium, zwavelzuur en andere zuren behooren insgelijks in dit hoofdstuk te huis. Zij worden evenwel, om het historisch verband zoo veel mogelijk te behouden, in het volgende hoofdstuk behandeld, omdat zij eerst later als verbindingen der eiwitstof zijn opgevat.

HOOFDSTUK III.

DE PROTEINE. HARE VERBINDINGEN IN DIERLIJKE EN PLANTAARDIGE VLOELSTOFFEN.

Wij hebben in het vorige hoofdstuk verbindingen leeren kennen van de verschillende eiwitachtige lichamen. De zouten, welke hen steeds vergezellen, zijn eene bron van fout bij de analyse van hunne verbindingen; zij hebben meer of minder invloed, naar mate men het een of het ander praecipiteer-middel aanwendt. De zwavel, welke door BERZELIUS als bestanddeel dezer lichamen is aangetoond, leverde eene fout bij de elementair-analyse, omdat zij, tot zwaveligzuur geoxydeerd, zich met de potasch verbindt en op deze wijze het koolstof-gehalte te hoog doet uitvallen. Zij werd daarom door MULDER bepaald, maar de analyses leverden onderling veel verschil op. Bij de meerdere kennis, welke men van de gelijktijdig voorkomende stoffen had verkregen, lag de oorzaak van dit verschil voor de hand. De zwavelzure zouten, welke in eiwit voorkomen, waren bij de vorige proeven niet in rekening gebragt. Slaat men dus de eiwitstof door een metaalzout neder, hetwelk een moeilijk oplosbaar zwavelzuur zout vormt, zoo wordt het zwavelzuur, uit de met eiwit gelijktijdig voorkomende verbindingen, tevens nedergeslagen, en de zwavel-bepaling van de eiwitstof valt te hoog uit, want ook het zwavelzuur, van deze zouten afkomstig, wordt als zwavel, tot het eiwit behoorende, in rekening gebragt. Coaguleert men daarentegen gewoon kippeneiwit door warmte, en bepaalt men daarvan het zwavel-gehalte, dan begint men wederom

eene fout, want het alcali, hetwelk in eiwit voorkomt, onttrekt bij de stolling hieraan een deel zwavel en de zwavel-bepaling valt om die reden te laag uit; men behoort dus dit alcali te verzadigen, alvorens te coaguleren. De oorzaak van het verschil, hetwelk men bij de zwavel-bepalingen had verkregen, is hierdoor duidelijk aangetoond. Nieuwe zwavel-bepalingen waren noodzakelijk geworden. Zij werden door MULDER⁽¹⁾ geleverd.

Eiwit van kippeneijeren werd, na volkomene neutralisatie, door warinte gecoaguleerd en door uittrekking met warm water van zijne zouten bevrijd. Het werd daarop met zeezoutzuur behandeld, en op deze wijze werd 0.08 % zwavel bekomen, welke aan den zwavelzuren kalk van het eiwit werd toegeschreven. Na behandeling met salpeterzuur leverde het eiwit, dat op dezelfde wijze bereid was, gemiddeld 0.74 % zwavel, terwijl, indien men het eiwit te voren niet veronzijdigd had, slechts 0.46 % ten gevolge van den invloed van het alcali werd verkregen. Op deze wijze werd de hoeveelheid zwavel, welke aan deze lichamen zelve toekomt, gevonden in 100 d.:

Eiwitstof van kippeneijeren	0.69 ⁽²⁾
" " het bloed	0.68
Vezelstof	0.36
Kaasstof.	0.38.

Bij de analyse der albuminaten van zilver werd in eene proef 0.42 %, in eene andere 0.32 % phosphorus gevonden. Deze phosphorus werd toen geacht als phosphorzuur met anorganische bases te zijn verbonden geweest, zoo als wij op bladz. 49 hebben medegedeeld. Ook hier moet men evenwel onderscheiden tusschen het phosphorzuur van de eiwitstof zelve afkomstig en het phosphorzuur van de phosphaten. Door behandeling met

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1838, bl. 87.

(2) Straks wordt evenwel slechts 0.38 % in rekening gebracht. MULDER achtte het toen waarschijnlijk, dat de helft van de bij coagulatie van geneutraliseerd eiwit verkregene hoeveelheid zwavel aan de eiwitstof zelve toekwam, en de overige zwavel van zwavelsodium moest worden afgeleid.

salpeterzuur wordt de phosphorus, die in deze lichamen voorkomt, tot phosphorzuur geoxydeerd. Op dezelfde wijze als bij de zwavel-bepaling, werd de phosphorus, welke aan de organische groep zelve toekomt, gemiddeld gevonden in 100 d.:

Eiwitstof van kippeneieren . . . , 0.43

» van het bloed 0.33

Vezelstof 0.33

Kaasstof 0.00 (1).

Deze phosphorus en zwavel oefenen invloed uit op de elementaire zamenstelling dezer stoffen. De hoeveelheden koolstof, waterstof en stikstof worden zooveel kleiner, als er zwavel en phosphorus in voorkomen. Bovendien zijn de vorige analyses door verbranding met koperoxyde bewerkstelligd, en het is gebleken, dat op deze wijze de organische stof niet volkomen ontleed wordt; er blijft eene phosphorushoudende kool achter. BERZELIUS stelde daarom eene verbranding met lood- en koperoxyde voor, waardoor in de eerste plaats het ontwijken van zwaveligzuur-gas wordt vermeden en ten tweede de stof volkomen ontleed wordt. Hiermede werden door MULDER de volgende elementair-analysen uitgevoerd en in 100 d. gevonden:

	Albumine uit eieren.	Albumine uit bloedwei.	Fibrine.	Caseine.	Cristalline.
C	53.45	53.45	53.53	53.92	54.34
H	7.01	7.09	6.90	7.15	6.94
N	15.70	15.83	15.72	15.80	16.51
O	23.03	22.62	23.16	22.77	21.96
S	0.38	0.68	0.36	0.36	0.25.
Ph	0.43	0.33	0.33		

(1) In eene proef werd de kaasstof door zwavelzuur, in eene andere door azijnzuur nedergeslagen. De praecipitalen werden uitgespoeld, uitgeperst en met alcohol uitgetrokken; zij leverden 0.3 % en 3.83 % asch. Met zoutzuur behandeld, gaf het door zwavelzuur verkregen nederslag (I) en het door azijnzuur verkregene (II) in 100 d.:

	I	II
Zwavelzuur	2.89	0.00
Phosphorzuur	1.83	3.47.

Behoort deze zwavel en phosphorus aan de organische groep zelve, dan kan in kippeneiwit en vezelstof niet minder dan één atoom zwavel en phosphorus bevat zijn, en het atoom-getal op deze wijze berekenende, werd de samenstelling door de volgende formule voorgesteld:

fibrine en albumine van eijeren $10 (C^{40} H^{31} N^5 O^{12}) + S^1 Ph.$
 albumine uit bloedwei. $10 (C^{40} H^{31} N^5 O^{12}) + S^2 Ph.$

Eene voorstelling, die volkomen uitdrukte hetgeen de analyse had opgeleverd. Er werden 10 atomen der organische groep aangenomen, omdat de grootte der atoomgetallen voor eene dergelijke voorstelling eenige waarschijnlijkheid opleverde. Een verder onderzoek voerde nog andere gronden hiervoor aan. Wat het groote atoomgewicht van deze stoffen aangaat, hiervan is, volgens MULDER, eene natuurlijke verklaring te geven. „Zij zijn,” schrijft hij ⁽¹⁾ „voedsterstoffen van eene groote reeks van scheikundige voortbrengselen op een en hetzelfde oogenblik. Denken wij ons het rondstroomende bloed, hoe uit vezelstof en eiwitstof, die slechts om één atoom zwavel verschillen en dus beide tot de vorming van nieuwe producten kunnen bijdragen, hoe uit deze stoffen honderden afscheidingen onderhouden worden. Al deze stoffen moeten hare elementen in die vezelstoffe en eiwitstoffe vinden.”

De medegedeelde onderzoekingen zijn de grondslagen eener theorie van de samenstelling dezer stoffen, welke in den aanvang door alle scheikundigen en physiologen met hooge belangstelling ontvangen en van vele kanten bevestigd en uitgebreid is geworden. Onder haren invloed is de kennis van deze ligchamen in weinige jaren aanzienlijk uitgebreid. Geene reeks van ligcha-

In de salpeterzure oplossing werd in 100 d. gevonden:

	I	II
Zwavelzuur	3.64	0.90
Phosphorzuur	1.90	3.52.

Hieruit werd besloten, dat er geen phosphorus in kaasstof voorkomt.

(1) *t. a. p.*, bl. 123.

men leverde in een zoo kort tijdsbestek zoo vele belangrijke onderzoekingen; geene reeks werd met meer zorg geanalyseerd. De ontdekking van nieuwe analytische hulpmiddelen maakte later eene wijziging in de theorie noodzakelijk, welke insgelijks door MULDER gegeven is. Wij zullen bij de vermelding hiervan de bezwaren mededeelen, welke door verschillende scheikundigen tegen deze theorie zijn in het midden gebracht.

Als hij deze eiwit-verbindingen in slappe potasch bij 60° oploste en de oplossing met azijnzuur behandelde, dan verkreeg hij hieruit eene stof, die bij verbranding geene asch achterliet, geen zwavel en phosphorus meer bevatte en alleen uit koolstof, waterstof, stikstof en zuurstof zamengesteld was (1). Door de inwerking van de potasch wordt, volgens hem, uit de zwavel, die in eiwit voorkomt, sulphuretum potassii gevormd. Door den phosphorus wordt waarschijnlijk water ontleed en op deze wijze phosphorzuur, hetwelk zich met de potasch verbindt, en hydrogenium phosphoratum gevormd. Bij het nederslaan der organische stof door azijnzuur wordt er namelijk een stank ontwikkeld, die aan het genoemde gas, de zwavelwaterstof van het zwavelkalium en het azijnzuur moet worden toegeschreven.

Zoo bereid, werd de elementaire zamenstelling van dit nederslag, uit de verschillende eiwitachtige lichamen afkomstig, gevonden:

	Eiwitstof uit kippeneijeren.	Vezelstof van het bloed.	Kaasstof.	Stof der kristallens.	Onoplosbaar planteneiwit.
C	54.26	54.39	54.11	54.34	53.95
H	6.94	6.95	7.18	6.94	6.87
N	16.02	16.05	15.85	16.51	15.66
O	22.78	22.61	22.86	22.21	23.52.

(1) Wij zullen hieronder zien, dat deze stof door oplossing in potasch wel geene zwavelreactie op zilverblik geeft, — waarop MULDER toen het besluit grondde, dat zij zwavelvrij was — maar door verbranding met nitrum nog zwavelzuur oplevert.

Uit deze onderzoeken, welke weldra door andere gevolgd werden, werd afgeleid, dat er eene algemeene stoffe in albumine, fibrine, caseine, cristalline, planteneiwit enz. aanwezig is. Zij werd *proteïne* genoemd. Zij komt met SPh in gecoaguleerde eiwitstof en vezelstof, met S² Ph in bloedwei voor, met een ander sulphuretum phosphori welligt in planteneiwit.

Dat eiwit van eijeren in samenstelling aan vezelstof des bloeds gelijk is, verdient mede opmerking. «Van daar,» schrijft MULDER t. a. p., bl. 110: «dat eiwit van eijeren zulk eene voedende stof is. Er wordt slechts eene oplossing in de vochten der eerste wegen gevorderd, om het gecoaguleerde eiwit als vezelstof in het bloed te doen overgaan. Bij het koken van eijeren wordt zwavel vrij. Zilver, met gekookt eiwit in aanraking, wordt zwart; met ongekokt niet. Het is hierboven gebleken, dat ongekokt kippeneiwit 2 atomen zwavel heeft, terwijl er in het gecoaguleerde 1 atoom terug blijft. Deze hoeveelheid zwavel, die uit stinkende eijeren ontwikkeld wordt, komt voor een gedeelte van de sulphaten, die ontleed worden; de vrije zwavel draagt echter ook hiertoe bij. Maar bij het koken, of liever bij het gecoaguleerd worden van het eiwit, kunnen deze sulphaten niet ontleed worden. Er wordt hierbij 1 atoom zwavel bij dat coaguleren uitgedreven, terwijl 1 atoom terug blijft. Ongecoaguleerd eiwit is dus in samenstelling gelijk aan bloedwei. Maar hierboven zagen wij, dat gecoaguleerde bloedwei, door ons gebruikt, 2 atomen zwavel bevat. Er blijft dus een wezenlijk onderscheid tusschen bloedwei en eiwit van eijeren bestaan in het zwavel-gehalte, daar in de bloedwei 2 atomen met de organische stoffen verbonden blijven, en in het eiwit van eijeren waarschijnlijk 1 atoom met sodium als sulphuretum sodii gevonden wordt.» En bladz. 127 en volgg.: «Het blijkt hieruit inderdaad, dat planteneiwit is dierlijk eiwit, en dat het hoofdbestanddeel van het dierlijk ligchaam, de vezelstof of, hetgeen hetzelfde is, de eiwitstof, onmiddellijk uit het plantenrijk genomen wordt.

« Dit is voorzeker eene hoogst merkwaardige daadzaak. De mensch voedt zich met dierlijk en plantaardig voedsel; maar het dierlijke voedsel is hoofdzakelijk de vezelstof, of het vleesch. Deze vezelstof is van eiwitstof niet onderscheiden. Maar de dieren, die enkel plantaardig voedsel gebruiken, gebruiken eiwitstoffe van de planten en deze eiwitstoffe, waaruit de spiermassa's bestaan, wordt onmiddellijk als zoodanig uit de planten geput. De zijde, een dierlijk product, bevat dezelfde eiwitstoffe, die in de planten gevonden wordt, dezelfde eiwitstoffe, waaruit de bloedwei en de vezelstof des bloeds bestaan, en die men in de eijeren wedervindt.

« Die plantendeelen nu, die eiwitstoffe in eene ruime mate bevatten, als de granen, zijn bekend zeer voedend te wezen. Zij zijn van dierlijk voedsel in zoo verre niet onderscheiden. Het nuttige brood bevat eiwitstoffe en is in zoo verre dierlijk voedsel. De mensch kan bij brood zijn leven onderhouden.

« Maar de eiwitstoffe is in het plantenrijk algemeen verspreid. De gras-etende dieren gebruiken dus soortgelijk voedsel als de vleesch-etende: zij gebruiken beide eiwitstoffe, de eene van de planten, de andere van de dieren; beide zijn zij dezelfde eiwitstoffe.

« Van daar verklaart zich nu als van zelve de stikstof in het dierlijk ligchaam; van daar de onmogelijkheid, om bij aardappelen alleen gezond te leven.

« Hoogst bewonderenswaardig is het, dat het hoofdbestanddeel van alle dieren onmiddellijk uit de planten geput wordt. Het geeft eene spaarzaamheid der natuur in hare middelen te kennen, die verwonderlijk en verheven is.

« Het is mogelijk, dat de eiwit en vezelstoffe der dieren in het geheel niet uit andere stoffen gevormd worden, maar enkel uit het plantenrijk worden geput, zoo als het was door de bijen uit de plantentruïlen wordt getrokken; het is ook mogelijk, dat in het dierlijk ligchaam deze eiwitstoffe bovendien kan worden bereid uit andere elementen.”

Na de ontdekking, dat er in de onderzochte eiwitachtige lichamen dezelfde organische, zwavelvrije groep, zoo als men meende, voorkomt, trachtte men hiermede verschillende verbindingen daar te stellen, om haren aard nader te leeren kennen. In de eerste plaats komt hier de verbinding met zwavelzuur, het *acidum sulpho-proteicum*, in aanmerking. De met water en alcohol uitgetrokken en gedroogde eiwitachtige lichamen werden, bij gedeelten, in sterk zwavelzuur uitgestort, zoodat zij hierdoor niet gekleurd werden. Na 24 uren werd er water toegevoegd, waardoor de uitgezette, doorschijnende deeltjes der stof tot vaste korrels zamentrekken. Zij werden vervolgens met water afgespoeld en uitgekookt, met alcohol uitgetrokken, tot dat deze geene zure reactie meer vertoonde. Deze verbinding werd uit eiwitstof, kaasstof en de stof der kristallens bereid en hare samenstelling gevonden:

	Uit albumine (1).	Uit caseïne (2).	Uit cristalline (3).
C	49.98	91.54	91.37
H	6.93		
N	15.08		
O	19.67		
S O ³	8.34	8.46	8.63.

Zij is eene stroogele, in water, alcohol en aether onoplosbare stof en reageert niet zuur; met kalkmelk aangewreven, ontwikkelt zij geene ammonia en lost in alcaliën gemakkelijk op. Door hare neutrale oplossing in alcaliën worden de baryt- en kalkzouten niet nedergeslagen, terwijl salpeterzuur zilveroxyde en andere metaalzouten hierdoor vlokkig worden geprecipiteerd. De samenstelling van dit zuur werd aldus berekend:

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1838, bl. 130.

(2) *t. z. p.*, bl. 158.

(3) *Bulletin de Neerl.*, 1839, p. 198.

	Gevonden.	Aeq.	Berekend.
C	49.98	40	50.31
H	6.93	31	6.49
N	15.08	5	14.67
O	19.67	12	20.12
SO ³	8.34	1	8.41.

Het op deze wijze uit eiwit en kaasstof bereide acidum sulpho-proteicum werd in ammonia opgelost, de overvloedige ammonia door verdamping verwijderd en in deze oplossing salpeterzuur zilveroxyde gedroppeld. De analyse van de hierdoor verkregene praecipitaten leverde op:

	Uit albumine.	Uit caseine.	Aeq.	Berekend.
C	39.26	41.17	40	40.47
H	5.00	5.27	31	5.22
N			5	11.80
O			12	16.18
SO ³		6.33	1	6.74
AgO		19.72	1	19.59.

De samenstelling hiervan was dus:

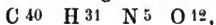


Met zwavelzuur kopcroxyde werd op dezelfde wijze eene verbinding verkregen, waarvan de samenstelling was:

	Gevonden.	Aeq.	Berekend.
C	31.56	40	32.32
H	4.58	34	4.57
N	9.87	5	9.42
O	16.46	15	16.16
SO ³	11.68	2	10.77
CuO	25.85	5	26.76.

Uit deze verbindingen meende MULDER met voldoende zekerheid het equiv. gewigt van proteïne te mogen afleiden. De verbindingen met looizuur, welke insgelijks werden onderzocht,

bevestigden de juistheid dezer voorstelling. Als formule voor de proteïne werd daarom aangenomen :



terwijl LIEBIG en SCHERER later ⁽¹⁾ hiervoor



en DUMAS ⁽²⁾



bezigden. Wij laten hier de gemiddelden van de op bl. 60 vermelde analyses van MULDER, van drie analyses, welke SCHERER van proteïne heeft gedaan ⁽³⁾ en van twee analyses, door DUMAS en CAHOUS uitgevoerd, volgen. Wij voegen hierbij de proc. samenstelling, welke uit de berekening hunner formules volgt:

	MULDER.		SCHERER.		DUMAS en CAHOUS.	
	Gevonden.	Berekend.	Gevonden.	Berekend.	Gevonden.	Berekend.
C	54.21	54.91	54.06	55.38	54.37	54.44
H	6.97	7.09	6.98	6.92	7.12	6.99
N	16.01	16.01	16.00	16.15	15.93	15.88
O	22.81	21.99	22.96	21.55	22.58	22.69.

Wij zullen ons bij de vergelijking van de analyses en formules van MULDER en SCHERER bepalen. Hieruit blijkt terstond, dat de eene voorstelling even goed als de andere met de analyse overeenstemt. De formule van MULDER werd bovendien, zoo als wij zagen, door de analyse van het sulphoproteïnezuur bevestigd. Het geringe verzadigings-vermogen der proteïne voor bases, de onzuiverheden die er altijd terugblijven, maakten eene bepaling van het atoom-gewigt langs dezen weg onmogelijk. Door de verbinding met zwavelzuur nogtans acht MULDER deze zaak beslist ⁽⁴⁾.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 44.

(2) *Ann. de chim. et de phys.*, 3e sér., VI, p. 422.

(3) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 44.

(4) Hierbij moet evenwel worden opgemerkt, dat bij al zijne berekeningen 76.437 voor C is ten grondslag gelegd. Als 75 voor C wordt aangenomen,

De stof, welke door FOURCROY en VAUQUELIN *acide jaune* genoemd was en door BERZELIUS voor eene verbinding van salpeter- en appelzuur met eiwit gehouden werd, is door MULDER *acidum xantho-proteicum* genoemd. Zij is licht geel, onoplosbaar in water, alcohol en aether en laat bij verbranding geene asch over. Ammonia, potasch en soda, baryt- en kalkwater lossen haar met eene oranje- of roode kleur op. Hare samenstelling werd, gemiddeld uit drie analyses, gevonden:

C	50.44
H	6.59
N	14.00
O	28.97.

Uit de verbinding met barytaarde en loodoxyde werd de volgende formule afgeleid:



Bij hare bereiding wordt er stikstof ontwikkeld, terwijl in de vloeistof appel- of mierenzuur met salpeterzure en xanthoproteinezure ammonia gevonden wordt.

Ook de inwerking van zoutzuur werd nagegaan. Nadat BOURDOIS en CAVENTOU (1) hadden gevonden, dat albumine, fibrine en caseine in sterk zoutzuur oplossen en dat de vloeistof, bij eene temperatuur van 15° ongeveer, in weinig tijds eene blaauwe kleur aanneemt, was dit verschijnsel door BONASTRE (2) ook bij inwerking van zoutzuur op de stof der kristallens en op zaden, welke veel eiwitstof bevatten, waargenomen. ORFILA zag, dat de eiwitachtige stof, waaruit de spieren bestaan, deze kleur niet vertoonde en fibrine eene wijnkleur aannam. Hij schreef de oorzaak van het verschil

zoude, volgens MULDER (*Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 317) het aantal atomen waterstof op 60 in plaats van 62 komen.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, XXXI.

(2) *Journ. de chim. méd.*, IV, p. 319.

tusschen hem en BOURDOIS en CAVENTOU aan de onzuiverheid zijner fibrine toe, en MULDER (1) vond dan ook, dat de fibrine, van kleurstof bevrijd, ongezuiverd, met alcohol uitgetrokken of wel uit hare azijnzure oplossing nedergeslagen, met zeezout-zuur altijd eene *indigo-blaauwe* vloeistof gaf, terwijl het eiwit uit bloedwei en kippeneijeren, onder dezelfde omstandigheden, waaronder de fibrine aan het onderzoek was onderworpen, steeds eene *violet*te vloeistof opleverde. De afsluiting der dampkringslucht gaat het ontstaan dezer kleur niet geheel tegen; zij is evenwel in dit geval veel geringer. MULDER heeft de producten, welke hierbij uit eiwit ontstaan, onderzocht. Wij zullen ze mededeelen, wanneer wij over de decompositie-producten der proteine-verbindingen in het algemeen zullen spreken.

De verbinding, welke door de inwerking van chlor op deze lichamen verkregen wordt, heeft eenen krachtigen steun voor MULDER's voorstelling ten opzichte van de samenstelling der eiwitachtige lichamen opgeleverd. Door met water vermengd, gefiltreerd kippeneiwit werd een stroom chlorium geleid, waardoor witte vlokken nedergeslagen werden. Nadat de inwerking eenigen tijd had geduurd, werd het witte praecipitaat afgescheiden en 72 uren lang uitgewasschen; het deelde dan aan de afloopende vloeistof geene zure reactie mede, ofschoon hieruit door nitras argenti nog altijd een weinig chlorzilver kon worden verkregen. MULDER trok uit deze waarneming het besluit, dat de verbinding niet volkomen onoplosbaar in water is. Om de samenstelling der verbinding te leeren kennen, werden daarom de uit eiwitstof, vezelstof en kaasstof verkregen nederslagen, na lang uitspoelen, tusschen filtreer-papier uitgeperst en gemiddeld uit eenige analyses (2) gevonden:

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1836, bl. 362.

(2) *Bulletin de Néerl.*, 1839, p. 400.

	Uit eiwitstof.	Uit vezelstof.	Uit kaasstof.	Aeq.	Berekend.
C	47.75	47.95	48.22	40	48.34
H	6.21	6.16	6.38	31	6.24
N	14.10			5	14.09
O	20.51			12	19.33
Cl O ³	11.43	11.56	12.27	1	12.00.

« La combinaison de l'acide chloreux, » schrijft MULDER t. a. p., « avec la protéine appartient sans doute entre celles, qui auront beaucoup de valeur pour obtenir un résultat rigoureux. Au moyen du chlore le soufre et le phosphore, le phosphate calcique etc. se séparent entièrement des combinaisons de la protéine (1); le chlore lui-même, qui se trouve dans la combinaison, peut être déterminé avec rigueur. » En verder: « La concordance des résultats, ainsi que des propriétés de ces chlorites de différentes sortes de protéine, enlève, j'espère, les derniers doutes, qu'on puisse avoir sur l'identité de la protéine, sortant de matières différentes. »

Door de inwerking van chlor wordt dus de proteïne, dat is, de organische groep, uit de bl. 60 genoemde hoeveelheden C H N O bestaande, niet ontleed, maar het water; want bij verzadiging van de vloeistof, waaruit het *acidum chloroso-proteicum* is afgescheiden, met kalk b.v. verkrijgt men, behalve chlorcalcium, in vergelijking van de hoeveelheid chloriet van proteïne, die bereid is, slechts eene hoogst geringe hoeveelheid organische stof, welke eenige overeenkomst met *humine* bezit.

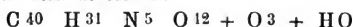
De door chlor afgescheidene stof, behoorlijk met water uitgespoeld, lost onder ontwikkeling van eene aanzienlijke hoeveelheid stikstof in ammonia op. Wanneer deze vloeistof tot droogworden toe verdampt wordt, is, hetgeen overblijft, in warm water oplosbaar geworden. Uit de oplossing hiervan in water wordt door alcohol eene stof nedergeslagen, welke

(1) De zwavel blijft evenwel voor een deel met de organische stof verbonden, zoo als later door verbranding met nitrum gebleken is.

met alcohol uitgekookt (ten einde de ammonia te verwijderen, die nogtans op deze wijze niet volkomen verdreven wordt) gemiddeld uit vijf analyses opleverde:

	Gevonden.	Aeq.	Berekend.
C	49.88	40	51.07
H	6.67	32	6.80
N	15.12	5	14.89
O	28.33	16	27.24.

Hieruit werd de formule



afgeleid en de stof *oxyproteïne* genoemd. Het chloriet van proteïne staat dus de zuurstof van het chlorigzuur bij de inwerking der ammonia niet af; deze zuurstof wordt bij de organische groep gevoegd. De oxyproteïne is in water oplosbaar, wordt in alcohol weinig, in aether niet opgelost; uit hare oplossing in water wordt zij door verdunde minerale zuren, chlorwater, looizuur, sublimaat, lood-, zilver- en ijzeroxydezouten nedergeslagen, terwijl bloedloogzout en de zouten van alcaliën en barytaarde geene praecipitaten te weeg brengen. Later werden door VAN LAER ⁽¹⁾ haren aan de inwerking van chlor blootgesteld en door behandeling van dit chloriet van haren met ammonia werd er, na verwijdering van het chlorammonium door alcohol, eene stof verkregen; wier samenstelling was:

	Gevonden.	Aeq.	Berekend.
C	51.36	40	52.06
H	6.67	31	6.72
N	15.07	5	15.18
O	26.90	15	26.04.

Het ligchaam bevat derhalve één equiv. water minder, dan hetgeen uit eiwit, langs denzelfden weg, verkregen was. Bij het onderzoek van haren was door behandeling met potasch

(1) *Scheik. onders.*, 1, bl. 161.

en toevoeging van azijnzuur een nederslag verkregen, waarvan de samenstelling geheel met proteïne overeenkomt. Er bleek nogtans in de vloeistof eene organische stof te zijn teruggebleven, waarop SCHERER (1) reeds opmerkzaam had gemaakt, welke eerst door eenen overvloed van azijnzuur werd nedergeslagen. Later is uit balein door VAN KERCKHOFF (2), uit hoorn door TILANUS (3) eene gelijksoortige stof verkregen. De gemiddelde samenstelling was:

	V. LAER.	SCHERER.	VAN KERCKHOFF.	TILANUS.
C	52.43	52.52	52.60	52.02
H	7.04	7.06	6.90	6.69
N	14.51	14.80	14.39	15.97
O	26.02	25.62	26.11	25.32.

De formule $C_{40} H_{31} N_5 O_{14}$ werd hiervoor berekend en het ligchaam *bi-oxypoteïne* genoemd. Het tot nog toe onder den naam *oxypoteïne* beschreven ligchaam, verkreeg daarop den naam *tri-oxypoteïne*. De bi-oxypoteïne is onoplosbaar in water en alcohol; zij deelt bij koking aan het water eene gele kleur mede, en is bij verwarming in azijnzuur, verdund zout-, zwavel- en salpeterzuur oplosbaar; uit deze oplossingen wordt zij door geel en rood bloedloogzout, door galnoten- en looizuur, potasch en azijnzuur loodoxyde nedergeslagen. VAN LAER doet hierbij opmerken, dat er bij deze stof geene proteïne kan gemengd zijn; indien men toch eene oplossing van fibrine of albumine in potasch door azijnzuur of zeezoutzuur nederslaat, tot dat de vloeistof eene zure reactie aanneemt, dan wordt er geene proteïne meer gepraecipiteerd, maar blijft er integendeel eenige proteïne opgelost en de hoeveelheid hiervan neemt toe, naar mate men meer zuur toevoegt. Een bewijs

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 60.

(2) *Scheik. onderz.*, II, bl. 396.

(3) *t. z. p.*, III, bl. 298.

hiervoor levert bovendien nog de verhouding van chlorium tot deze potasch-oplossing. Hieruit werd namelijk eerst een chloriet van proteine, daarna een ander chloriet verkregen, hetgeen, volgens hem, zijne wording te danken heeft aan de inwerking van chlorium op de bi-oxproteine. Deze laatste verbinding ontstaat veel moeilijker en kan daarom vrij van de eerste verkregen worden. De analyse van deze laatste verbinding leverde, gemiddeld uit drie analyses, de volgende uitkomst op:

C	45.04
H	5.78
N	11.25
O	25.60
Cl O ³	12.33.

Hieruit leidt VAN LAER de zamenstelling $C^{40} H^{31} N^4 O^{17} + ClO^3$ af. Het chlor onttrekt volgens hem aan de bi-oxproteine één equiv. stikstof, hetwelk met H^3 van het ontleede water $N H^3$ vormt. De zuurstof van dit water verbindt zich met $C^{40} H^{31} N^4 O^{14}$ en vormt op deze wijze het nieuwe chloriet. Dat chlorium, door enkel haren gevoerd, chloriet van proteine, uit de potasch-oplossing daarentegen langs denzelfden weg een ander chloriet verkregen wordt, laat zich, volgens hem, gemakkelijk verklaren. In het haar komt proteine voor, welke 2 equiv. zwavel bevat. Bij de oplossing van deze proteine-verbinding in potasch, stelt hij zich voor, dat 2 KaO in 2 KS worden omgezet, terwijl 2 O zich met de proteine verenigt: uit dit bi-oxyde alleen kan de nieuwe chloriumverbinding worden gevormd.

De zamenstelling der in de natuur voorkomende proteine-verbindingen, die tot nu toe onderzocht waren, worden door MULDER (1) aldus opgegeven:

(1) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 331.

Cristalline	15	proteine	+	S ⁽¹⁾
Caseine	10	"	+	S
Plantenlijm	10	"	+	S ²
Fibrine	10	"	+	SPh.
Albumine van kippeneijeren .	10	"	+	SPh.
Albumine van bloedwei . . .	10	"	+	S ² Ph.

Nadat deze onderzoeken van MULDER waren bekend geworden, is VOGEL ⁽²⁾ de eerste, die zich met de analyses van deze lichamen bezighoudt. Hij vindt zelfs, wanneer hij een mengsel van koperoxyde en chroomzuur loodoxyde ter verbranding aanwendt, het koolstof-gehalte dezer lichamen altijd lager. SCHERER heeft vervolgens ⁽³⁾ een uitvoerig onderzoek omtrent deze lichamen medegedeeld. Hij bepaalde de elementaire samenstelling van:

- 1°. Fibrine uit aderlijk menschenbloed.
- 2°. Fibrine, die in eene oplossing van salpeter met eenig alcali was opgelost, en hieruit door alcohol nedergeslagen was geworden.
- 3°. Fibrine, die in azijnzuur opgelost door koolzure potasch nedergeslagen was.
- 4°. Albumine uit bloedwei. Zij werd bereid door bloedwei beneden 60° uit te dampen, met alcohol neder te slaan en het praecipitaat met alcohol en aether te behandelen.
- 5°. Albumine uit eijeren, op dezelfde wijze bereid.
- 6°. Caseine, welke door alcohol uit de melk nedergeslagen, met alcohol en aether behandeld en daarna nog met water uitgekookt was.

(1) De proteïne uit de stof der *lens cristallina* is het eerst door SCHERER bereid (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 44).

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XXX, S. 20.

(3) *t. z. p.*, XL, S. 1. — De met chroomzuur loodoxyde uitgevoerde analyses alleen worden hier medegedeeld. De uitkomsten van SCHERER's analyses van proteïne zijn reeds bl. 65 vermeld.

7°. Caseine, welke door azijnzuur uit de melk nedergeslagen, in koolzure soda opgelost en weder door azijnzuur geprecipiteerd was.

JONES (1) deelde analyses mede van plantaardige stikstofhoudende voedingsmiddelen, welke gedeeltelijk door LIEBIG, gedeeltelijk door hem zelfven zijn uitgevoerd. Ook SCHERER bepaalde nog de samenstelling van gluten en legumine. Zij analyseerden :

1°. Gluten, dat in potasch opgelost, door azijnzuur nedergeslagen en zo lang met alcohol uitgetrokken werd, als deze nog iets opnam (SCHERER).

2°. Gluten, als het vorige bereid.

3°. Plantenlijm.

4°. Plantaardige albumine uit roggemeel.

5°. Plantaardige albumine uit zoete amandelen.

6°. Legumine, welke door zwavelzuur was nedergeslagen.

7°. Legumine, als de vorige bereid (SCHERER).

Al deze stoffen, behalve de plantenlijm, werden met alcohol en aether uitgetrokken. De analyses leverden de volgende uitkomsten op:

	Fibrine.			Albumine.		Caseine.	
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	53.79	53.65	53.80	54.23	53.96	53.78	53.55
H	7.05	6.83	7.21	7.04	7.07	7.15	7.35
N	15.83	15.72	16.06	15.67	15.92	15.62	15.69
O	23.33	23.80	22.93	23.06	23.05	23.45	23.41

	Gluten.		Plantenlijm.	Plantaardige albumine.		Legumine.	
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	53.58	52.81	54.18	53.71	56.95	54.01	53.12
H	7.39	7.02	7.42	7.77	7.53	7.59	7.15
N	15.80	15.58	15.98	15.85	13.75	15.89	15.67
O	23.23	24.59	22.42	22.67	21.77	22.51	24.06.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 65.

SCHERER's analyses komen, zoo als wij zien, volkomen met die van MULDER overeen. Hij bereidde het eerst de proteïne uit de stof der kristallens, die wij reeds bl. 60 hebben opgegeven, en behalve deze nog uit hoorn en haren.

Hij ging verder op eene uitvoerige schaal den invloed van alcaliën en zouten op de eigenschappen van deze stoffen na. HEWSON (bl. 2.) had reeds waargenomen, dat vele zouten van alcaliën en alcalische aarden de stolling des bloeds verhinderen en HAMBURGER (1) had deze reeks nog aanmerkelijk uitgebreid. DENIS (2) nam daarna waar, dat de vezelstof in eene oplossing van nitrum, waarbij een weinig alcali gevoegd was, bij digestie op eene temperatuur 30° ongeveer, opgelost wordt en in deze oplossing eene zeer groote overeenkomst met de eiwitstof vertoont: zij coaguleert bij verwarming, wordt door alcohol nedergeslagen en levert met sublimaat en azijnzuur loodoxyde praecipitaten, die volkomen overeenkomen met de nederslagen, welke door deze metaalzouten uit eiwit worden verkregen. Bij de herhaling van deze proef, had BERZELIUS de waarneming van DENIS bevestigd gevonden, terwijl SIMON (3) en ook MAGENDIE te vergeefs hadden beproefd om de fibrine op de gemelde wijze op te lossen. SCHERER zag eveneens de fibrine onopgelost blijven, als hij ze uit gemengd bloed, zoo als dit bij het slagten van een dier verkregen wordt, op de gemelde temperatuur met het mengsel van DENIS behandelde. Deze herhaalde daarop zijne proeven en nam hierbij waar, dat de vezelstof alleen dan opgelost wordt, als zij uit aderlijk bloed bereid is. De vezelstof uit slagaderlijk bloed en de ontstekings-korst missen, volgens hem, deze eigenschap te eenenmale. LIEBIG (4) vond deze proeven bevestigd en SCHERER toonde aan, dat

(1) *Experim. circa sang. coagulat.*, 1839.

(2) *Journ. de chim. méd.*, 3^e sér., IV, p. 191.

(3) *Médic. Chem.*, S. 31.

(4) *Compt. rend.*, XII, p. 539.

salpeter alleen dezelfde werking uitoefende en de aanwezigheid van het alcali voor de oplossing niet gevorderd wordt. ZIMMERMANN (1) ontdekte later, dat zwavelzure, phosphorzure, koolzure en azijnzure alcaliën, benevens hunne verbindingen met chlorium, bromium en jodium dezelfde werking, als nitrum op fibrine uitoefenen, en bestreed het gevoelen van SCHERER en DENIS, die verschil in oplosbaarheid van de fibrine hadden aangenomen, naar mate zij uit slagaderlijk of aderlijk bloed was bereid. Ook eenige proeven van LEHMANN (2) zijn volkomen met deze meening in tegenspraak, daar hij er meestal in slaagde, de fibrine, uit slagaderlijk zoowel als uit aderlijk bloed van het varken en zelfs uit ontstoken bloed van den mensch, in nitrum op te lossen, terwijl zij, uit het slagaderlijk bloed van de koe verkregen, volkomen onoplosbaar hierin was, en uit het aderlijke bloed van hetzelfde dier bereid spoedig hare oplosbaarheid verloor.

SCHERER nam vervolgens waar, dat de vezelstof voortdurend zuurstof uit de lucht opneemt; dat deze verbinding in zuivere zuurstof veel spoediger plaats heeft en dat hierbij koolzuur ontwikkeld wordt. Hij zag de oplossing van vezelstof in nitrum aan de oppervlakte steeds troebel worden. Hij ontdekte, dat de vezelstof door koking of behandeling met alcohol het vermogen, om zuurstof uit de lucht op te nemen en waterstofhyperoxyde te ontleden, verliest en besluit hieruit, dat de fibrine geen gecoaguleerd, maar een in vasten toestand uitgescheiden ligchaam is. Het vrijwillig stollen der fibrine, meent hij, kan niet meer als een onderscheidend kenmerk tussehen albumine en fibrine worden aangevoerd. Bovendien doet hij opmerken, dat proeven, met kunstmatig maagsap genomen, hebben geleerd, dat zoowel gecoaguleerd eiwit als vleesch worden opgelost; dat de vezelstof in den chyl week en

(1) *Pharm. Centralblatt*, 1843, S. 614.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 1, S. 360.

geleiachtig is en bovendien in geringe hoeveelheid voorkomt; dat zij in het aderlijke bloed vaster is en overvloediger wordt aangetroffen, om ten slotte in het slagaderlijke bloed haren hoogsten trap van ontwikkeling door de inwerking der zuurstof te verkrijgen. Hij vindt al verder, dat de albumine uit de bloedweij onoplosbaar in water is geworden en, even als de fibrine, zuurstof uit de lucht aantrekt en koolzuur afgeeft, als het serum bij eene lage temperatuur is uitgedampt en door uitspoeling met water van ongeveer 30 ° van hare zouten bevrijd is.

Bij dit uitspoelen wordt een gedeelte van de eiwitstof, door de aanwezigheid van het alcali, opgelost en vertoont, wanneer de oplossing in aanraking met de lucht is, bij de gewone temperatuur reeds, maar veel spoediger bij verwarming een vlies op hare oppervlakte. Hij schrijft dit verschijnsel aan de inwerking der zuurstof op de met alcali verbonden eiwitstof toe, en wijst op de mogelijkheid, dat op deze wijze het omhullend vliesje der bloedligchaampjes wordt gevormd. Koolzuur gaat, volgens hem, de vorming van dit vlies tegen. Door toevoeging van een weinig alcali bij de bloedweij, wordt insgelijks dit vlies verkregen en de samenstelling hiervan werd volkomen gelijk gevonden aan dat, hetwelk bij verwarming op de melk gevormd wordt. De analyse leverde op:

	Uit de melk.	Uit de bloedweij.
C	55.24	54.72
H	7.63	7.72
N	15.87	15.62
O	21.26	21.94.

Maar door eenig alcali bij eiwit te voegen worden aan deze stof eigenschappen medegedeeld, welke tot nu toe als eigendommelijk voor de kaasstof werden gehouden. Door kokenden alcohol wordt de caseine opgelost en bij bekoeling in den vorm van vlokken weder afgezet, en ook de albumine

erlangt deze eigenschap door toevoeging van alcali. De asch-analysen van de kaasstof bewijzen, volgens SCHERER, ten duidelijkste, dat de verwantschap van de kaasstof tot alcaliën zeer groot is. Hare asch reageert altijd sterk alcalisch; BERZELIUS verkreeg 6.5 % asch en hierin, behalve phosphorzuren kalk, vrije en koolzure kalkaarde, als hij de caseïne door zwavelzuur praecipiteerde en dit nederslag met koolzuren kalk behandelde. De kaasstof heeft, volgens SCHERER, aan dit alcali hare oplosbaarheid in alcohol te danken; want trekt men eene zekere hoeveelheid hiervan eenige malen met alcohol uit, dan is zij hierin ten slotte onoplosbaar geworden. Zij komt dus in dit opzicht met het alcali-albuminaat volkomen overeen. Ook de waarneming van SIMON (1) bevestigt zijn gevoelen. Deze trok met alcohol een eiwitachtig ligchaam, de cristalline, uit de kristallens, en hield eene andere stof over, die in alcohol onoplosbaar was. SCHERER vond nu, dat deze stof eene neutrale asch oplevert en in alcohol weder oplosbaar kan gemaakt worden, als men hierbij slechts een weinig alcali voegt. Bovendien verkrijgt men van de onoplosbare kaasstof altijd eene neutrale asch. MULDER vond in de caseïne, die hij door azijnzuur uit de melk had nedergeslagen, 3.83 % asch, waarin geen vrij alcali aanwezig was.

BERZELIUS (2) doet bij de vermelding van SCHERER's proeven opmerken, dat de verandering en gedeeltelijke oplossing van de vezelstof bij koking bekend is, en dat ook het verschil in de verhouding tot waterstof-hyperoxyde een verschil tusschen gestolde en gekookte fibrine aantoonst, maar gelooft daarom nog niet, dat men regt heeft, om albumine en fibrine voor dezelfde stoffen te houden. De coagulatie van de oplossing der fibrine in salpeter treedt eerst op 74° in, en wijst dus op verschil, maar bovendien heeft MULDER een ver-

(1) *Journ. f. pract. Chem.*, 1840, I, S. 257.

(2) *Jahresbericht*, 1843.

schil in zwavel-gehalte aangetoond. Hij acht het hiernit duidelijk genoeg, dat fibrine door oplossing in salpeter niet in eiwitstof kan worden omgezet. En wat de kaasstof betreft, wijst hij op de reactie met leë, waardoor het alcali-albuminaat niet geëoaguleerd wordt.

Eenigen tijd voor het verschijnen van de analysen van JONES, doch hierop voornamelijk gogronde, leverde LIEBIG (1) eene verhandeling over de stikstofhoudende voedingsmiddelen van het plantenrijk. Van de waarde dezer proteïne-verbindingen voor het dierlijk organisme, deelt hij in 1841 in Duitschland mede, hetgeen reeds in 1838 in Nederland was bekend gemaakt. Hij meent in het plantenrijk stoffen te vinden, die volkomen aan de dierlijke proteïne-verbindingen gelijk zijn en gebruikt daarom dezelfde namen.

Plantenfibrine noemt hij het in water en ammonia onoplosbare bestanddeel van de cerealia, tarwe, rogge, gerst, haver, boekweit, maïs en rijst. Zij ontbreekt in de leguminosae.

Plantenalbumine wordt het in opgelosten toestand voorkomende stikstofhoudende bestanddeel genaamd, dat bij koking als dierlijke eiwitstof coaguleert.

Plantencaseine is de in koud en kokend water oplosbare stikstofhoudende stof, die uit de leguminosae verkregen wordt. Zij wordt door zuren nedergeslagen, maar lost in ammonia weder op. In overvloed van azijnzuur is zij niet oplosbaar, terwijl de door zuring- en wijnsteenzuur nedergeslagene stof in overvloed van het praecipiteer-middel oplosbaar is. Hare oplossing in water stremt vrijwillig na eenigen tijd, even als de melk, en bevat dan melkzuur. Zwavelzure magnesia of kalkzouten, welke de dierlijke caseine eerst bij verwarming coaguleren, vertoonen dezelfde verhouding tot deze stof en ook de bestanddeelen der asch zijn dezelfde; in één woord, er is,

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XXXIX, S. 144.

volgens hem, niet het geringste verschil tusschen de beide stoffen, noch in eigenschappen, noch in samenstelling. Zij komt ook in de emulsieve zaden voor.

De plantenfibrine vertoont de grootste overeenkomst met de vezelstof uit het slagaderlijk bloed, en ook de plantenlijm is eene caseïne-verbinding, die niet van dierlijke kaasstof kan onderscheiden worden, wanneer zij uit hare oplossing in ammonia wordt nedergeslagen. Magnesia, kalk, ijzer en zwavel komen altijd gelijktijdig met deze stoffen voor; zij geven bij verbranding eene asch, die onderling veel overeenkomst vertoont, maar nog meer overeenkomst bezit met die, welke uit de gelijknamige dierlijke stof verkregen wordt ⁽¹⁾.

Op deze waarnemingen sprak LIEBIG de meening uit, dat de stikstofhoudende voedingsmiddelen van het plantenrijk met de eiwitachtige bestanddeelen van het dierlijk organisme identisch zijn. BERZELIUS ⁽²⁾ kwam tegen deze meening op. Hij wees voor de fibrine op den verschillenden vorm, waarin zij uitgescheiden wordt, op de eigenschap om waterstof-hyperoxyde te ontleden, welke gluten mist. Hij toonde aan, dat dierlijke caseïne door leb gecoaguleerd wordt, terwijl deze eigenschap bij de legumine niet wordt waargenomen. Ook DUMAS en CAHOIRS ⁽³⁾ wezen op het verschil, hetwelk deze twee stoffen onderling opleveren. De legumine wordt, volgens hen, door leb, maar ook door koking gecoaguleerd. De kaasstof wordt bovendien door verdund azijnzuur zeer moeilijk in de gewone temperatuur gepraecipiteerd, terwijl de legumine hierdoor onmiddellijk wordt uitgescheiden.

Ook door DUMAS en CAHOIRS zijn talrijke analyses van deze stoffen medegedeeld:

(1) Zwavel- of phosphorus-bepalingen zijn niet vermeld, bij de onderzoekingen van JONES en SCHERER.

(2) *Jahresbericht*, 1843.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, 3^e sér., VI, p. 436.

FIBRINE.

	Uit schapenbloed.	Uit kalfsbloed.	Uit ossenbloed.	Uit paardenbloed.	Uit hondebloed.	Uit menschenbloed.	Uit tarwemeel.
C	52.8	52.5	52.7	52.67	52.74	52.78	53.23
H	7.0	7.0	7.0	7.00	6.92	6.96	7.01
N	16.5	16.5	16.6	16.63	16.72	16.78	16.41
O	23.7	24.0	23.7	23.70	23.62	23.48	23.35.

ALBUMINE.

	Uit schapenbloed.	Uit ossenbloed.	Uit kalfsbloed.	Uit menschenbloed.	Uit kippen-eieren.	Uit tarwemeel.
C	53.54	53.40	53.49	53.32	53.37	53.74
H	7.08	7.20	7.27	7.29	7.10	7.11
N	15.82	15.70	15.72	15.70	15.77	15.66
O	23.56	23.70	23.52	23.69	23.76	23.50.

CASEINE.

	Uit koemelk.	Uit geitenmelk.	Uit ezelenmelk.	Uit schapenmelk.	Uit vrouwenmelk.	Uit het bloed.	Uit tarwemeel.
C	53.50	53.60	53.69	53.52	53.47	53.47	53.46
H	7.05	7.11	7.14	7.07	7.13	7.09	7.13
N	15.77	15.78	16.00	15.80	15.83	15.87	16.04
O	23.68	23.51	23.20	23.61	23.57	23.29	23.37.

LEGUMINE.

	Uit erwten.	Uit linzen.	Uit snijboonen.	Uit zoete amandelen.
C	50.53	50.46	50.69	50.93
H	6.91	6.65	6.81	6.70
N	18.15	18.19	17.58 ^a	18.77
O	24.41	24.70	24.92	23.60.

Caseine uit tarwemeel noemen zij de plantenlijm. Zij vinden de legumine ook in de pitten van andere steenvruchten en schrijven de afwijkingen, welke de analyses dezer stof, uit de verschillende vruchten verkregen, opleveren aan de bijmenging van albumine toe. Uit deze analyses meenen zij al verder met zekerheid te mogen afleiden, dat fibrine en albumine eene

verschillende samenstelling bezitten. De hoeveelheid stikstof is, volgens hen, in fibrine steeds aanzienlijk grooter en de koolstof iets geringer. De mogelijkheid, dat fibrine uit albumine + ammonia zamengesteld zou zijn, wordt tegengesproken door de waarneming, dat fibrine, in potasch opgelost en door azijnzuur gepraecipiteerd, nog dezelfde samenstelling als te voren bezit, maar zij meenen in de fibrine eene verbinding van albumine of caseïne met eene kleine hoeveelheid van eene andere stof te moeten aannemen, omdat de inwerking van zoutzuur volkomen identisch is met die op albumine of caseïne. Men begon dan ook in het algemeen meer en meer over te hellen tot het gevoelen, dat de fibrine een mengsel van verschillende stoffen is. Bouchardat⁽¹⁾ had gemeend de waarheid van dit vermoeden aan te toonen, door zijne waarnemingen omtrent den invloed van kokend water en zeer verdund zoutzuur op de vezelstof. Hij vond, dat door koking met water uit de ontstekingskorst eene oplossing verkregen werd, die door salpeterzuur niet, door sublimaat, looizuur en chlorium sterk gepraecipiteerd werd, en besloot hieruit, dat er lijm in aanwezig is, maar hij voegt er bij, dat het soms moeilijk is bij de gewone fibrine de aanwezigheid van lijm duidelijk aan te toonen. Hij vindt bovendien in de fibrine nog twee andere stoffen, die door inwerking van zeer verdund zoutzuur ($\frac{1}{2000}$) kunnen geïsoleerd worden. De fibrine wordt namelijk hierin gedeeltelijk opgelost. Het oplosbare gedeelte noemt hij *albuminose* en vindt deze stof ook in gluten, in eiwitstof uit eijeren en uit bloedwei en in caseïne; het onoplosbare wordt door hem *epidermose* genoemd, is in al deze stoffen in veel geringere hoeveelheid aanwezig en ontbreekt zelfs in gluten geheel en al. Op die wijze meende hij, dat er reden van het gevonden verschil gegeven was en stelde zich voor, dat de vloeibare albuminose in het net van een weefsel bevat is, dat uit lijm en eene andere stof is zamengesteld, welke alle eigenschappen der

(1) *Compt. rend.*, 1842, p. 962.

epidermis bezit. Uit de verhouding, welke de zwemblaas van *Accipenser Huso* in dit zure water vertoont, besluit hij vervolgens, dat de lijm in dierlijke weefsels praeëxisteert. DUMAS en CAHOUS (1) toonden aan, dat hetgeen BOUCHARDAT voor lijm gehouden had, door acidum nitricum gepraecipiteerd wordt, en bovendien, dat deze stof eene samenstelling bezit, welke niet met die van lijm overeenkomt. Zij vonden gemiddeld:

C	47.91
H	6.87
N	14.96
O	30.26.

MULDER (2) vatte reeds spoedig daarna dit onderwerp op. VON BAUMHAUER vond in het in water oplosbare gedeelte van de ontstekingskorst:

C	50.48
H	6.56.

Deze stof kon dus geene lijm zijn. Dat fibrine en albumine, met water gekookt, gedeeltelijk opgelost worden, was reeds voor langen tijd door BERZELIUS opgemerkt, maar de ontstekingskorst vertoont in dit opzigt een aanzienlijk verschil met de fibrine, want nadat zij een kwartier uurs met water gekookt werd, was er 14.2 % van de ontstekingskorst opgelost, terwijl de fibrine slechts sporen van eene in water oplosbare stof, zelfs na lang voortgezette koking, oplevert. Er moet dus eene eigene stof in praeëxisteren, welke van lijm, chondrine en de bekende proteïne-verbindingen onderscheiden is. Reeds GMELIN (3) had aangetoond, dat eiwit in eenen Papiniaanschen pot bij 200° eene gele vloeistof oplevert, en VOGEL en WÖHLER (4) vonden, dat deze oplossing reeds bij 150° plaats heeft; dat fibrine en spiervezelen insgelijks bijna geheel worden op-

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, 3^e sér., VI, p. 440.

(2) *Scheik. onders.*, I, bl. 550.

(3) *Handb. der Chem.*, II, S. 1053.

(4) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XLI, S. 238.

gelost en uit deze oplossing door zuren worden nedergeslagen. MULDER (1) had, nadat albumine en fibrine 40 uren gekookt waren geworden, van de eerste 36 %, van de laatste 20 % opgelost gevonden en hierdoor reeds bewezen, dat het niet alleen de fibrine is, veel minder nog alleen de fibrine van ontstoken bloed, zoo als BOUCHARDAT meende, die in water door koking gedeeltelijk oplosbaar wordt. De in water oplosbare stof, welke verkregen werd door de vezelstof 4 uren lang te koken (I) en hetgeen hiervan na 22 uren gekookt te hebben, onopgelost gebleven (II) was, werd door v. BAUMHAUER zamengesteld gevonden uit:

	(I.)	(II.)
C	50.71	52.68
H	6.64	6.90
N	15.09	15.63
O	27.56	24.79.

De samenstelling van de oplosbare stof, die door koking uit kippeneiwit verkregen wordt, werd gelijk bevonden aan de uit vezelstof verkregene oplosbare stof, terwijl het onopgeloste gedeelte de samenstelling van eiwit behouden had. Wij zien, dat zij ook volkomen overeenkomt met de samenstelling van hetgeen van de ontstekingskorst wordt opgelost.

De oplosbare stof is dezelfde, volgens MULDER, die door inwerking van ammonia op chloriet van proteine verkregen wordt, terwijl het onopgelost gebleven gedeelte van de fibrine in samenstelling overeenkomt met hetgeen VAN LAER als tweede nederslag uit de potasch-oplossing van haren door azijnzuur verkreeg. De ontstekingskorst zou op deze wijze eene verbinding van bi- en tri-oxyproteine zijn. De door zoutzuur verkregene albuminose van BOUCHARDAT werd dan ook door v. BAUMHAUER als bi-oxyproteine zamengesteld gevonden. De benaming epidermose acht MULDER ongeschikt; zij komt niet met de epidermis overeen; hare samenstelling kon door hem niet worden

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1836, bl. 354.

bepaald, omdat de hoeveelheid hiervan zoo uiterst gering is. De genoemde oxydatie-producten van proteïne zouden, volgens hem, steeds in het bloed voorkomen, en de fibrine, in de longen geoxydeerd, zou de voorname, zoo niet de eenige drager zijn van de zuurstof der lucht door het slagaderlijke stelsel heen; zij zou op deze wijze de hoofdstof zijn, waaruit de afscheidingen gevormd worden. Het hoogere stikstof-gehalte, hetwelk DUMAS en CAHOURS aan de vezelstof toekenden, is sedert dien tijd niet bevestigd. De analyses van anderen toonen veeleer minder stikstof hierin aan, hetgeen, volgens MULDER, aan de aanwezigheid van een weinig tri-oxyproteïne moet worden toegeschreven. LUDWIG⁽¹⁾ heeft daarna bi-oxyproteïne in normaalbloed aangetoond. Versch. gedefibrineerd bloed werd, onder omroering, verhit, tot dat het eene bruine kleur had verkregen. Hij perste dit uit en voegde bij het vocht zeer verdund zeezoutzuur tot juiste verzadiging toe. Dit vocht verwarmde hij nogmaals en filtreerde, waarna het genoegzaam kleurloos doorliep. Hij voegde nu hierbij een vier- of vijfvoudige hoeveelheid alcohol, en verkreeg op deze wijze witte vlokken, die met alcohol, aether en water afgespoeld de samenstelling van bi-oxyproteïne opleverden. LIEBIG⁽²⁾ heeft bezwaren tegen het bestaan dezer bi-oxyproteïne aangevoerd. Hij nam eene ontwikkeling van zwavelwaterstof waar, wanneer deze stoffe met potasch verhit, door azijnzuur werd nedergeslagen.

De proeven van MULDER voeren, zoo als wij zien, nog andere gronden aan voor het vermoeden, dat onder den naam fibrine meer dan ééne stof begrepen wordt. Het mikroskopisch onderzoek van goed bereide fibrine toont bovendien genoegzaam aan, dat de zoo verkregene stof niet rein is, maar steeds nog heterogene elementen, ongekleurde bloedligchaampjes enz., bevat. Er wordt dan ook altijd eenig verschil in de eigenschappen van de fibrine, uit verschillende dierklassen verkregen, aange-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVI, S. 95.

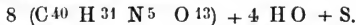
(2) *t. z. p.*, LVII, S. 129.

troffen. Welligt is de oorzaak van dit verschil in de zamengesteldheid der stof, die wij fibrine noemen, gelegen, even als de door POLLI (1) waargenomen wijzigingen van den vorm, waarin de fibrine wordt uitgescheiden, die hij *parafibrine* en *bradyfibrine* noemt.

De proteïne-verbinding, welke in den eidojer voorkomt, is het eerst door JONES (2), later door DUMAS en CAHOUS, (3) GOBLEY (4) en VON BAUMHAUER (5) geanalyseerd. Zij vonden hare samenstelling:

	JONES.	DUMAS.	GOBLEY.	VON BAUMHAUER.
C	52.56	51.63	52.26	52.71
H	7.60	7.22	7.25	7.09
N	13.47	15.02	15.06	15.47
O	}	}	23.24	24.32
S			1.17	0.40.
Ph			1.02	

VON BAUMHAUER nam geen phosphorus in deze stof aan, omdat hij door behandeling met azijnzuur, het phosphorusgehalte zeer kon verminderen en achtte hare samenstelling het best uitgedrukt door de formule:



Zij onderscheidt zich van oplosbaar eiwit door de eigenschap, om door lood- en koperzouten niet nedergeslagen te worden. Hare azijnzure oplossing verhoudt zich in vele opzigten als bi-oxypoteïne, volgens VON BAUMHAUER (6).

(1) *Gaz. mèd. de Paris*, 1845, p. 268.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 67.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, 3^e sér., VI, p. 422.

(4) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LX, S. 276.

(5) *Scheik. onders.*, III, bl. 287.

(6) LEHMANN heeft, in de onlangs verschenen uitgave zijner physiologische scheikunde (S. 352), de vitelline onder de kaasstof opgenomen. De amorphe, donkere korrels van den eidojer zijn, volgens hem, alcalivrije caseïne, maar bevatten even als gewone caseïne, veel phosphorzuren kalk. De vitelline wordt, volgens hem, door aether niet gecoaguleerd, maar scheidt zich in twee lagen, waarvan de onderste eene kleverige massa vormt, welke men voor gestolde vitelline heeft gehouden, maar die, volgens LEHMANN, uit caseïne en een weinig zout-arm eiwit bestaat, hetwelk door verdunning met water kan verwijderd worden.

De kleurstof des bloeds is mede meermalen het onderwerp van een scheikundig onderzoek geweest. Na de mededeelingen van LECANU, waarvan wij in het eerste hoofdstuk gewaagden, heeft SANSON (1) eenige proeven openbaar gemaakt, waarbij hij vier verschillende kleurstoffen heeft verkregen. Hij vindt eene gele, welke hij voor identisch met de gele kleurstof uit de gal houdt, en eene roode, die van de eigentlijke kleurstof verschilt door de kenmerkende eigenschappen, dat zij door chlor niet wordt nedergeslagen en geen ijzer bevat; bovendien bereidde hij eene blaauwe en bruine kleurstof, maar hield de laatste voor een decompositie-product (2). LECANU kwam in een volgend onderzoek (3) tot het besluit, dat hetgeen hij globuline had genoemd een mengsel van eiwit en zuivere kleurstof, *haematine*, is. Door behandeling van den bloedkoek of van gedefibrineerd bloed met zwavelzuur, wordt er, volgens hem, zwavelzure haematine en zwavelzure albumine gevormd. Deze twee verbindingen werden dan in alcohol opgelost en uit deze alcoholische oplossing door ammonia alleen de albumine nedergeslagen, terwijl de haematine opgelost bleef. In 100 d. van deze haematine vond hij:

	Uit menschenbloed.	Uit ossenbloed.	Uit kippenbloed.
ijzeroxyde	10.0	12.7	8.3.

SIMON (4) daarentegen hield de bestanddeelen der bloedligchaampjes voor een mengsel van caseïne en haematine. De stof, die door BERZELIUS globuline genoemd is, heeft, volgens hem, alle eigenschappen met de kaasstof gemeen: zij vormt bij verwarming een vlies, is oplosbaar in kokenden

(1) *Journ. de pharm.*, XXI, p. 420.

(2) Wij gaan de overige kleurstoffen, die uit het bloed verkregen zijn, met stilzwijgen voorbij. SIMON vond nog eene bruine stof, die hij *haemaphein* noemde, O'SHAUGNESSY eene andere, *subrubrine*, BIRD, *chloro-haematine*, *xanthohaematine* enz.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, LXVII, p. 54.

(4) *Archiv der Pharm.*, XVIII, S. 35.

alcohol, wordt even als de cristalline door leb gecoaguleerd, indien er slechts melksuiker wordt toegevoegd, zonder welke, volgens zijne onderzoekingen, ook de kaasstof niet gecoaguleerd wordt. Ook hare zure oplossingen worden door geel bloedloogzout, hare neutrale door melk- en azijnzuur nedergeslagen. Dat de globuline in koud water niet oplosbaar is, zoo als hij meende, wordt aan de aanwezigheid der haematine toegeschreven. FIGUIER (1) meende ook de fibrine als bestanddeel van de bloedligchaampjes te vinden en sprak het vermoeden uit, dat wellicht hieruit de door velen aangenomen kern zou bestaan. MULDER heeft daarna (2) den aard der kleurstof nagegaan. Hij bereidde de haematine volgens de wijze door LECANU opgegeven en vond hare samenstelling, gemiddeld uit zes analyses:

C	64.87
H	5.31
N	10.43
O	12.88
Fe	6.61.

Hare verbinding met chlorium bestond uit:

haematine	66.13
chlorium.	33.87,

en hieruit werd de formule



afgeleid. Hetgeen na verwijdering van de haematine overblijft, en volgens LECANU sulphas albuminis is, werd door MULDER zamengesteld gevonden:

C	53.09
H	7.17
N	15.70
O	21.54
SO ³	2.50.

(1) *Ann. de chim. et de phys.*, 3^e sér., XI, p. 503.

(2) *Bulletin de Neerl.*, 1839, p. 75.

De samenstelling dezer stof komt dus geheel met die der proteine-verbindingen in het algemeen overeen. Zij wordt door BERZELIUS voor eene bijzondere stof gehouden, die ook in de kristallens zou voorkomen en door hem globuline genoemd wordt. Hij meent regt te hebben de globuline van de albumine te onderscheiden om de volgende redenen (1):

- 1°. Globuline lost in zuiver water wel, maar niet in eene zout bevattende vloeistof op. Eene meening, welke op verkeerde grondslagen berustte. Hij nam waar, dat het bloedrood (hetgeen hij voor een mengsel van haematine en globuline aanzag), nadat het door sulphas sodae was afgescheiden uit het bloed, in water weder opgelost werd, terwijl het hieruit door zouten gepraecipiteerd werd. Het mikroskopisch onderzoek heeft sedert dien tijd bewezen, dat dit bloedrood bloedligchaampjes zijn, welke het water endosmotisch opnemen en zich zoo uitzetten, dat zij onder het mikroskoop naauwlijks waarneembaar zijn, terwijl zij om dezelfde reden door toevoeging van zouten weder zamenkrimpen en naar beneden zinken.
- 2°. Zij vormt bij verwarming geene vlokken, maar eene korrelige massa, welke in uitwendig voorkomen volstrekt niet op gecoaguleerde albumine gelijk.

Inderdaad, wanneer niet meer verschil tusschen deze stof en eiwit ware aangetoond, zoude men hierom alleen haar niet van albumine blijven onderscheiden. Maar in de eerste plaats is de elementaire samenstelling verschillend en vervolgens treedt ook de coagulatie eerst bij 93° in. De eigenschappen der globuline zijn meer nagegaan bij de eiwitachtige stof, die men uit de kristallens verkrijgt, dan wel bij die uit de bloedligchaampjes zelven. Kenmerkend noemt LEHMANN (2) de verhouding van azijnzuur en ammonia; noch azijnzuur, noch ammonia veroorzaken op

(1) *Leerboek der scheikunde, naar de 3^e uitgave*, VI, bl. 33.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, I, S. 376.

zich zelve een nederslag in hare oplossing, maar wel als de met azijnzuur behandelde oplossing door ammonia zoo naauwkeurig mogelijk geneutraliseerd wordt of omgekeerd.

Van de stof der kristallens was de samenstelling gevonden :

	MULDER (1)	RÜLING (2)
C	54.5	54.2
H	6.9	7.1
N	16.5	37.5
O	22.1	
S		1.2.

Door deze onderzoekingen, maar ook vooral door die van ijzervrije haematine (3), waarvoor de formule $C_{44} H_{22} N_3 O_6$ uit de analyses van hare verbinding met chlorium werd afgeleid, vervalt de kleurstof uit de rij der proteïne-verbindingen. Wij zullen dan ook de verdere, zeer gewichtige proeven over haren scheikundigen aard met stilzwijgen voorbijgaan en ons alleen nog bezig houden met de globuline, welke eigendommelijke proteïne-verbinding nu als hoofdbestanddeel van den inhoud der bloedligchaampjes is bekend geworden (4).

Sedert door de onderzoekingen van MULDER en anderen de rol was bekend geworden, welke deze stoffen in hare verbindingen met metaalzouten vervullen, en het hieruit was gebleken, dat er een albuminas oxydi metalli en eene verbinding van het zuur met albumine gevormd werd, waren er geene onderzoekingen geschied, om de basische of zure natuur van deze stoffen nader te leeren kennen. HRUSCHAUER (5) vatte dit

(1) *Bulletin de Neerl.*, 1839, p. 196.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVIII, S. 313.

(3) *Scheik. onders.*, II, bl. 137.

(4) Men heeft vroeger ten onregte veelal ook de celvliesjes der bloedligchaampjes onder dien naam begrepen. Later heeft men ze voor fibrine gehouden, maar LECANU geeft op (*Nouvelles études s. t. sang*, 1852), dat zij zelfs bij koking in potasch niet oplossen.

(5) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XLVI, S. 348.

punt weder op. Hij vindt, dat eiwit, door zwavelzuur neder-
geslagen, na zes weken uitgespoeld te zijn, geen spoor van
zwavelzuur meer bevat, aan water geene zure reactie meer
afstaat, maar lakmoespapier evenwel rood kleurt. Hij brengt
dit verschijnsel in verband met de proeven van BIRD (1), die
waarnam, dat koolzure alcaliën meer albumine dan andere
zouten oplossen, en dat carbonas sodae, met eiwit gekookt,
koolzuur ontwikkelt (2). Hij wijst op de onderzoekingen van
ROCHLEDER (zie hieronder), die ook bij caseïne eene zure reactie
waarnam. Hij vindt verder de samenstelling gelijk aan eiwit,
dat niet met zwavelzuur behandeld is en besluit ten slotte,
dat de werking van zwavelzuur op eiwit eene eigendommelijke
is, die geheel van die van salpeter- of zoutzuur op deze stof
afwijkt. Later vond ook WURTZ (3) deze eigenschap van albumine
bevestigd, toen hij gefiltreerd kippeneiwit met basisch
azijnzuur loodoxyde praecipiteerde. Hij voegde niet meer van
dit metaalzout toe dan noodig was, wiesch het nederslag
met water uit, verdeelde het in water en voerde koolzuur
door. Hierbij wordt koolzuur loodoxyde neder-
geslagen en de eiwitstof met een weinig loodoxyde opgelost. Dit loodoxyde
zet hij door zwavelwaterstof in zwavellood om, verhit tot 60°,
zoodat een klein gedeelte albumine ge-coaguleerd wordt en
filtreert de heldere vloeistof van het coagulum af, hetwelk
dan al het zwavellood bevat. Deze oplossing bevat dan zuiver albu-
mine en reageert, volgens hem, zuur (4). Zij bezit overigens alle

(1) *Phil. mag.*, X, p. 84.

(2) Met koolzure potasch had er geene ontwikkeling van koolzuur plaats.

(3) *Ann. de chim. et de phys.*, 3^e sér., XII, p. 217.

(4) LEHMANN (*Physiol. Chem.*, I, S. 345) meent, dat het azijnzuur bevat.
HEINTZ (*Zoochemie*, S. 641) oordeelt, dat dit niet mogelijk is. Men zou dan,
volgens hem, moeten aannemen, dat een meer basisch loodzout met het eiwit
werd neder-
geslagen en dit is onwaarschijnlijk, want er ontstaat meer zuur in
het vocht. Maar ook LIEBERKÜHN's waarneming (*MÜLLER'S Archiv*, 1848, S. 290)
is hiermede in strijd, die zag, dat oplosbaar eiwit door uitdampen met azijn-
zuur onoplosbaar wordt, terwijl het eiwit van WURTZ na uitdamping oplosbaar
is gebleven.

eigenschappen van kippeneiwit. ROCHLEDER ⁽¹⁾ heeft daarop beproefd zuivere kaasstof te bereiden, vooral om hare oplosbaarheid en verhouding tot zuren, waarover tot nog toe de mededeelingen zeer uiteen liepen, tot zekerheid te brengen. SCHERER heeft, zoo als wij gezien hebben, den invloed nagegaan, welke de met caseïne in de melk gelijktijdig voorkomende stoffen op hare oplosbaarheid uitoefenen en hieruit afgeleid, dat de zuivere kaasstof in water en alcohol onoplosbaar is. MULDER heeft de verbindingen van caseïne en zuren met water en alcohol uitgetrokken, terwijl BERZELIUS opgeeft, dat deze verbindingen in die vloeistoffen oplosbaar zijn. ROCHLEDER bereidde zijne kaasstof, door van room bevrijde melk met zwavelzuur te praecipiteren en dit nederslag in koolzure soda op te lossen. Het vet vormt dan eene laag op de oppervlakte, die zoo goed mogelijk verwijderd werd. Nadat men de kaasstof op dezelfde wijze dan nog een of twee malen nedergeslagen en opgelost heeft, en hierbij telkens de afgescheiden boter heeft verwijderd, worden de laatste sporen hiervan gemakkelijk door alcohol en aether weggenomen en de caseïne door uitkoking met water volkomen van het zuur bevrijd. De zoo verkregene kaasstof is bijna onoplosbaar in water, reageert zuur, maar deelt, als zij in water verdeeld wordt, hieraan geene zure reactie mede; zij vormt met koolzure en phosphorzure soda neutrale oplossingen, maar drijft evenwel uit dubbel-koolzure potasch geen koolzuur. In verdunde minerale zuren is zij oplosbaar, maar wordt door overvloedig toegevoegd zuur weder nedergeslagen. Volgens hem bestaat het coaguleren der kaasstof door zuren derhalve alleen in het onttrekken van potasch, soda of kalk aan de caseïne-verbinding, welke in de melk opgelost voorhanden is. De kaasstof wordt, even als albumine, in chlorammonium, nitrum en de neutrale zouten van alcaliën gemakkelijk opgelost, maar wordt niet door koking gecoaguleerd; is zij evenwel in koolzure kali opgelost en neu-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XLV, S. 253.

traliseert men dan door een zuur, zoo verkrijgt men bij verwarming een coagulum, hetgeen LEHMANN (1) niet voor eene eigene wijziging van de kaasstof aanziet, maar daaraan toeschrijft, dat het zuur slechts een deel van het opgeloste casein-natron en de koolzure soda in zure zouten heeft omgezet. Bij verwarming zouden dan deze zouten worden ontleed, zou koolzuur uitgedreven en op deze wijze de caseïne neder-geslagen worden.

Bij de groote wijzigingen, welke de bijgemengde stoffen in de eigenschappen der kaasstof te weeg brengen, voegt zich hoogst waarschijnlijk nog eene andere oorzaak van de tegenstrijdige resultaten, waartoe verschillende scheikundigen ten opzichte van deze stof gekomen zijn. De onderzoekingen van MULDER (2) en SCHLOSSBERGER (3) toonen genoegzaam zeker aan, dat de caseïne uit verschillende stoffen bestaat. De eerste coaguleert caseïne door azijnzuur en warmte, en spoelt uit met zeezoutzuur om de phosphaten op te lossen; het vocht, dat op deze wijze afloopt, houdt eene organische stof opgelost, die door carbonas ammoniac wordt gepraecipiteerd. Het eerste coagulum, door azijnzuur en warmte verkregen, lost in water bij 35° tot 40° in twee dagen geheel op; in deze heldere gefiltreerde oplossing geeft *zeer weinig* koolzure ammonia een overvloedig nederslag, en de hiervan afgefiltreerde vloeistof geeft met zeezoutzuur een derde praecipitaat. De tweede coaguleert de melk door zoutzuur en warmte, lost het nederslag op dezelfde wijze op, en praecipiteert met koolzure soda ééne soort van caseïne, door zoutzuur in de gefiltreerde oplossing eene andere. De eerste soort bevatte vrije zwavel, de tweede niet. Terwijl MULDER het door carbonas ammoniac gevormde praecipitaat voor de omhulsels der melkbolletjes

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, I, S. 384.

(2) *Scheik. onderz.*, III, bl. 453.

(3) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVIII, S. 92.

houdt, acht SCHLOSSBERGER het waarschijnlijker, dat daarvoor de zwavelvrije, dus het door zeezoutzuur gevormde praecipitaat moet worden aangezien. Voor den zamengestellten aard der kaasstof pleit nog krachtiger de proef van DUMAS, die keukenzout met de melk vermengt, en hierdoor in de vloeistof twee soorten van kaasstof vindt, terwijl op het filtrum nog eene derde soort, met de boter verbonden, achter blijft.

De gevolgtrekkingen, die MULDER en SCHLOSSBERGER uit hunne proeven afleiden, zijn door BOPP ⁽¹⁾ tegengesproken. Hij beweert, dat het niet mogelijk is juist zoo veel carbonas ammoniac toe te voegen, dat alle caseine gepraecipiteerd wordt. Voegt men te weinig toe, zoo blijft eene zoutzure oplossing over; te veel, eene alcalische en beide geven met zoutzuur hetzelfde nederslag. Het gewigt dezer aanmerking erkennende, zoo blijft nogtans de proef van DUMAS hare waarde behouden, maar bovendien is, sedert door HENLE en anderen het bestaan van een omhulsel aan de melkbolletjes is aangetoond, het zekere bewijs geleverd, dat de kaasstof geene enkelvoudige stof is.

De plantaardige proteine-verbinding, welke door LIEBIG en anderen voor identisch met dierlijke caseine gehouden werd, is insgelijks door ROCHLEDER ⁽²⁾ onderzocht. Hij bestrijdt de juistheid van de analyses van DUMAS en CAHOURS, daar hij als gemiddelde samenstelling uit drie analyses vindt:

C	54.49
H	7.40
N	14.78
O }	23.33.
S }	

Hij vermeldt niet duidelijk, of het gevoelen van LIEBIG, dat zij door verwarming niet coaguleert, of wel dat van DUMAS, die het tegenovergestelde beweert, voor het ware moet gehou-

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXIX, S. 18.

(2) *t. z. p.*, XLVI, S. 162.

den worden, maar wijst hoofdzakelijk op de overeenkomst, welke zij met dierlijke caseïne bezit; in zuiveren toestand verkregen, door haar in verdunde potasch op te lossen, is zij even onoplosbaar als zuivere caseïne (1).

Geene stof heeft bij de analyse zoo vele uiteenlopende uitkomsten opgeleverd als de legumine. Zij is na ROCHLEDER vooral door RÜLING (2) en NORTON (3) nauwkeurig geanalyseerd. De eerste digereerde de zaden met warm water, voegde eenige druppels ammonia toe en liet dit eenige dagen op een koude plaats staan. Er was dan een bezinksel gevormd, hetwelk afgescheiden werd en uit de oplossing werd de legumine door azijnzuur nedergeslagen. Zij werd daarna weder in verdunde ammonia opgelost, door azijnzuur gepraecipiteerd en met alcohol en aether uitgetrokken. NORTON trok met koud water uit, voegde geene ammonia toe, maar filtreerde de vloeistof en behandelde de stof overigens even als RÜLING. Zoo worden zij de zamenstelling der legumine:

	RÜLING.		NORTON.	
	Uit erwten.	Uit boonen.	Uit erwten.	Uit amandelen.
C	50.59	51.14	50.72	50.50
H	6.83	7.04	6.57	6.56
N	16.54		15.77	17.33
O	25.57		23.78	24.24
S	0.47	0.44	0.77	0.32
Ph.			2.39	1.05.

LÖWENBERG (4) heeft later beweerd, dat deze legumine met albumine vermengd was. Hij lost haar op in ammonia, verdampt den overvloed hiervan en voegt keukenzout toe. Het

(1) LEHMANN (*Physiol. Chem.*, I, S. 297) geeft als onderscheidende kenmerken van legumine op, dat zij bij verwarming coaguleert, in verdund azijnzuur onoplosbaar is en, door een zuur nedergeslagen, in koolzuren kalk of koolzure baryt niet weder opgelost wordt.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVIII, S. 305.

(3) *Scheik. onderz.*, IV, bl. 412.

(4) POGGENDORFF's *Ann.*, LXXVIII, S. 327.

hierdoor ontstane nederslag scheidt hij af en slaat dan de legumine met azijnzuur neder. De met alcohol en aether uitgetrokken stof (A), wordt, volgens hem, door koking in eene meer koolstofhoudende, in water oplosbare, in azijnzuur onoplosbare stof (B) gescheiden en in een ander ligchaam (C), hetwelk minder koolstof bevat en in water onoplosbaar is:

	Uit erwten.			Uit amandelen.		
	A.	B.	C.	A.	B.	C.
C	53.9	54.7	50.7	51.1	51.8	50.9
H	7.2	7.1	7.1	7.2	7.1	7.3
S	0.3					

Het andere stikstofhoudende ligchaam, dat in amandelen voorkomt, is door ROBIQUET *synaptase*, door LIEBIG en WÖHLER *emulsine* genoemd. ROBIQUET had de amandelen met water aangewreven, de legumine met azijnzuur gepraecipiteerd, dit nederslag afgescheiden en bij de vloeistof azijnzuur loodoxyde gevoegd, om de gom af te zonderen. Hij had daarop het overvloedige lood door zwavelwaterstof verwijderd, en de organische stof met alcohol nedergeslagen. THOMSON en RICHARDSON (1) hebben deze stof daarna geanalyseerd. Zoete amandelen werden met water aangewreven, met eene viervoudige hoeveelheid aether vermengd en daarna eenigen tijd in rust gelaten. Op die wijze ontstond er op den bodem van het vat eene heldere vloeistof, welke afgeheveld, gefiltreerd en door alcohol (I) of door verwarming (II) gecoaguleerd werd. ORTLOFF (2) bereidde deze stof later door amandelen met water aan te wrijven en op eene warme plaats te laten staan, tot dat zure gisting intrad en de gefiltreerde vloeistof daarna met alcohol neder te slaan. BULL (3) bereidde deze stof ongeveer op dezelfde wijze.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XXIX, S. 180.

(2) *BERZELIUS' Jahresbericht*, 1848.

(3) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXIX, S. 145.

THOMSON en RICHARDSON		ORTLOFF.	BULL.
I.	II.		
48.10	47.64	27.87	43.06
7.78	7.67	5.43	7.20
18.91	18.74	9.27	11.52
23.21	25.95	57.43	38.22.

Reeds de analyses bewijzen, dat zij niet tot de eiwitachtige lichamen behoort. De bijmenging van legumine is wel de hoofdzakelijke reden van het verschil, dat er altijd gevonden wordt. De emulsine reageert, volgens BULL, zuur; zij coaguleert bij verwarming niet, maar wordt hierbij ontleed. Hij vond in deze stof 1.2 % zwavel en steeds eene groote hoeveelheid (22 tot 36 %) anorganische bestanddeelen, waarin wellicht de oorzaak van het groote verschil tusschen zijne analyses en die van ORTLOFF moet worden gezocht.

Wanneer wij een blik terugwerpen op de onderzoekingen van zoo vele uitstekende scheikundigen in dit belangrijke gedeelte der scheikunde, dan valt het verschil in de rigting van het onderzoek, dat er tusschen hen bestaat, duidelijk in het oog. Terwijl de ervaring leerde, dat herbivora dezelfde bestanddeelen des bloeds, dezelfde melk bezitten als carnivora, lag het vermoeden voor de hand, dat planten en dieren overeenkomstige stoffen bezitten moesten, en was bijna zekerheid geworden, sedert de waarneming had geleerd, dat bij de ademhaling geene stikstof wordt opgenomen (1). Dat die stoffen onderling in elkander kunnen worden omgezet, leert de uitscheiding van kaasstof in de zogklier, het kippenei, dat uit legumine voornamelijk moet worden opgebouwd en zoovele andere voorbeelden. Het verband tusschen plantaardige en dierlijke eiwitachtige lichamen werd, zoo als wij in ons eerste hoofdstuk zagen, met onvermoeiden ijver opgespoord, maar de vraag bleef, hoe de

(1) Uit de proeven van REGNAULT en REISET is later gebleken, dat somtijds een weinig stikstof bij de ademhaling wordt opgenomen.

wijzigingen en overgangen te verklaren waren, welke bij de opnemings in het dierlijk organisme moesten plaats vinden; hoe plantaardig eiwit, legumine en plantenlijm tot dierlijke albumine, fibrine, caseïne enz. werden. MULDER vond daarop, dat uit al die lichamen eene en dezelfde stof bereid kan worden, die uit kool-, water-, stik- en zuurstof bestaat en bovendien in hare natuurlijke verbindingen verschillende zouten, zwavel en phosphorus bevat. Die organische groep bevond zich dus in al deze lichamen, van daar hun voedend vermogen; door geringe wijzigingen in zwavel- en phosphorus-gehalte gaan zij in elkander over en vormen zoo de bestanddeelen des bloeds, van weefsels en afscheidingen. Het verschil in zwavel-gehalte werd door MULDER op den voorgrond gesteld.

SCHERER daarentegen let niet op het zwavel-gehalte, maar gaat vooral den invloed der zouten na en levert in dit opzicht gewigtige onderzoekingen. Hij vindt, dat door alcaliën en zouten vele eigenschappen aan fibrine worden medegedeeld, welke tot nog toe als zekere kenmerken voor albumine waren aangenomen; dat door de onttrekking van het alcali en de zouten de albumine zich in vele opzichten als fibrine verhoudt, enz. De vraag, waardoor de eiwitstof en vezelstof in het bloed werden opgelost gehouden, had nog geene voldoende beantwoording erlangd. In SCHERER's onderzoekingen vinden wij het eerst de grondige bewerking van dit vraagstuk. Dat de eiwitstof door een alcali in het bloed werd opgelost gehouden, was de meest algemeen verspreide meening, ofschoon reeds BERZELIUS (1) opmerkt, dat hierin niet de eenige oorzaak van hare oplosbaarheid gelegen zijn kan, daar men serum door azijnzuur kan neutraliseren, zonder hierbij althans een overvloedig nederslag te verkrijgen. Wel wordt de eiwitstof door eene geringe hoeveelheid potasch of soda opgelost, maar deze oplossing toont altijd verschil met eene eiwithoudende dierlijke vloeistof; zij coaguleert niet door verwarming en wordt door azijnzuur volkomen van eiwit

(1) *Traité de Chim.*, 1833, VII, p. 68.

bevrijd. Men zou derhalve kunnen aannemen, dat een deel van het eiwit in de bloedwei met alcali verbonden is, maar ook de oplossing van zuivere eiwitstof in zouten wordt door azijnzuur nedergeslagen. Het krachtigste bewijs voor het bestaan van een alcali-albuminaat in het bloed, is de waarneming, dat door koking van de bloedwei niet al de eiwitstof gecoaguleerd wordt; dat deze vloeistof na de koking eene sterker alcalische reactie verkregen heeft en eerst door toevoeging van azijnzuur volkomen van albumine kan worden bevrijd ⁽¹⁾. De vraag, onder welken vorm dit alcali met een deel van het eiwit verbonden zijn zou, werd insgelijks verschillend beantwoord. SIMON nam het koolzure zout, BERZELIUS, DENIS, HÜNEFELD en anderen namen den vrijen toestand van het alcali aan. De waarneming van BIRD, dat bi-carbonas sodae meer eiwit oplost dan het neutrale zout, werd door NASSE tegengesproken. BERZELIUS en ook NASSE nemen aan, dat in weêrwil van SCHERER's belangrijke onderzoekingen eene gedeeltelijke oplosbaarheid van zuivere albumine niet kan worden ontkend, en de waarneming van WURTZ leverde voor de juistheid van deze opvatting wederom een nieuw bewijs. Nadat het oplossend vermogen van neutrale zouten voor eiwit is bekend geworden, meent NASSE regt te hebben, om in de bloedwei eene oplossing van de eiwitstof te zien, waarin zij in verschillende verbindingen voorkomt.

Sedert J. MÜLLER had aangetoond, dat de vezelstof in het bloed van het levend dier in opgelosten toestand voorkomt, en de aanwezigheid van soda in het bloed was aangenomen, meende men vrij algemeen, dat ook de fibrine door het aanwezige alcali opgelost wordt gehouden. Door het koolzuur uit de lucht zou dit alcali aan de verbinding worden onttrokken, en op deze wijze de fibrine worden uitgescheiden. DENIS kende ook aan de zouten van het bloed eenig deel aan de oplossing

(1) NASSE, WAGNER's *Handwörterbuch*, I, S. 155.

der vezelstof toe. NASSE⁽¹⁾ heeft evenwel aangetoond, dat dit de oorzaak der stolling niet zijn kan. Bloed, dat veel koolzuur bevat, stolt veel langzamer, en bovendien verhinderen koolzure alcaliën de stolling of doen haar althans later intreden. Vele proeven hebben insgelijks bewezen, dat de stolling ook bij afsluiting van de lucht intreedt, en derhalve de toetreding van zuurstof hierbij niet wel kan worden aangenomen. Wel treedt er verschil op in den vorm en de hoeveelheid, waarin de vezelstof wordt uitgescheiden, naar mate men het bloed rustig laat staan of klopt, naar mate men de lucht laat toetreden of afsluit, naar mate het bloed meer of minder water, zouten enz. bevat, maar het verband tusschen deze verschijnselen is niet genoegzaam bekend. De oorzaak der stolling is nogheden onbekend. Onder de laatste hypothesen, welke hieromtrent zijn medegedeeld, behoort die van G. SCHMIDT⁽²⁾, die zich voorstelt, dat de fibrine zou gevormd en afgescheiden worden, door de ontleding van een zuur natron-albuminaat, zoodat er een minder zuur, neutraal of basisch natron-albuminaat opgelost blijft, terwijl de albumine, onder den vorm die wij fibrine noemen, wordt afgescheiden. — Dat de vezelstof haren oorsprong in de eiwitstof vindt, is door deze proeven hoogst waarschijnlijk geworden. In de chyl is bovendien de eiwitstof zeker het voornaamste bestanddeel, en latere analyses hebben met zekerheid uitgemaakt, dat de vezelstof altijd meer zuurstof dan de andere proteine-verbindingen bevat. De eiwitstof bevat altijd keukenzout en bovendien phosphorzuren kalk, waarvan de hoeveelheid eenigzins veranderlijk is, maar ongeveer 1.6% bedraagt. Deze hoeveelheid is bij de fibrine 1.7% volgens MULDER, volgens VIRCHOW 0.66%.

Aan de eiwitachtige stof der bloedligchaampjes heeft men, zoo als wij gezien hebben, eigenschappen waargenomen, die

(1) WAGNER'S *Handwörterbuch*, I, S. 158.

(2) *Charakteristik der Cholera*, 1850, S. 159.

haar van eiwit onderscheiden. Men heeft haar, om vele overeenkomstige eigenschappen, voor dezelfde stof gehouden, welke in de kristallens voorkomt. Zwavel- en phosphorus-gehalte zijn nogtans niet bepaald. In de globuline uit de kristallens heeft LEHMANN zeer weinig onoplosbare bestanddeelen gevonden, slechts 0.24 % phosphorzuren kalk. Uit het voorkomen van koolzuur alcali in de asch van de vloeistof, waaruit de globuline door verwarming is gecoaguleerd, niettegenstaande de alcalische reactie van de oplosbare cristalline bij koking in eene zure reactie overgaat, leidt LEHMANN af, dat dit alcali niet, zoo als bij eiwit, met de cristalline, maar met melkzuur of een ander organisch zuur is verbonden geweest. Hij verklaart de zure reactie van de vloeistof na koking, door phosphas ammoniae et sodae in deze stof aan te nemen (1). Omtrent de anorganische bestanddeelen der bloedligchaampjes heeft SCHMIDT (2) eene belangrijke mededeeling gedaan. Men vooronderstelde vroeger, dat zij dezelfde zouden zijn, die in het bloedvocht worden aangetroffen. Hij heeft evenwel aangetoond, dat potasch en soda hierin in veel grootere hoeveelheid aanwezig zijn, dan in bloedwei.

In het voedingsvocht, de lympe en de transsudaten komen insgelijks proteïne-verbindingen voor. De scheikundige samenstelling van het voedingsvocht in de verschillende weefsels is weinig bekend. De lympha, welke hieruit haren oorsprong neemt en derhalve in het algemeen hiermede moet overeenstemmen, bevat eiwitstof en vezelstof. Zij is betrekkelijk rijk aan vezelstof (3). In de transsudaten komt in den normalen toestand geene vezelstof voor. Het hoofdbestanddeel is de eiwitstof, welke somtijds reeds door verdunning met water wordt neder-
geslagen. De onbewerkte stoffen treden in deze vloeistoffen

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, I, S, 378.

(2) *Charakteristik der Cholera*.

(3) In het bloed komen 6 %—7 % eiwitstof, $\frac{1}{4}$ % vezelstof voor. In de lympha werd 0.04 %—0.33 % vezelstof, 1.2 %—2.75 % eiwitstof gevonden.

in vergelijking met het bloed op den voorgrond. De zouten van aarden zijn in geringere, die van alcaliën in grootere hoeveelheid aanwezig, en onder deze laatsten verkrijgen de potasch-zouten somtijds het overwigt boven de soda-zouten.

Onder de afscheidingen is voorzeker de melk het naauwkeurigst bekend. De onderzoekingen omtrent de overeenkomst der kaasstof met het alcali-albuminaat zijn voorzeker hoogst belangrijk. Dewijl de dierlijke vloeistoffen over het algemeen alcalisch reageren, toonen zij aan, dat men bij het onderzoek hiervan steeds eenige caseïne moet hebben gevonden. Zij verklaren op deze wijze de oorzaak der tegenstrijdige opgaven, die omtrent het voorkomen der kaasstof zijn gedaan. Men heeft in de gal, in het alvleeschsap, in het speeksel, in etter en tuberkelstof, in de kristallens en ook in het bloed, steunende vooral op de reactie met azijnzuur, kaasstof gevonden; maar dit zuur kan, zoo als wij gezien hebben, niet meer als een zeker reactief op deze stof gelden. Dat zwavelzure magnesia en kalkzouten de melk eerst bij verwarming doen coaguleren, kan evenmin op dit oogenblik als kenmerk van de aanwezigheid van kaasstof worden aangevoerd, want ook deze eigenschap bezit het alcali-albuminaat (1). BERZELIUS wees reeds bij de vermelding van SCHERER's proeven op de coagulatie door leb, en het argument is krachtiger geworden, sedert de verklaring door SIMON (2), LIEBIG (3) en SCHERER van dit verschijnsel gegeven, door SELMI (4) volkomen is wederlegd. SIMON had waargenomen, dat de kaasstof niet door leb gecoaguleerd wordt, als er geene melksuiker aanwezig is. Hij trok de kaasstof met zwavelzuurhoudenden alcohol uit, ontleedde de zwavelzure caseïne met marmer en

(1) LEHMANN, *physiol. Chem.*, I, S. 391.

(2) *Frauenmilch*, S. 29.

(3) *Ann. der Chem. u Pharm.*, XXXIX, S. 144.

(4) *Journ. de pharm et de chim.*, IX, p. 265.

zag door leb geene stremming plaats hebben, terwijl er na toevoeging van melksuiker na 13 uren een coagulum gevormd was. Dat de stremming zoo laat intrad, schrijft hij aan den bijgemengden kalk toe. Ook LIEBIG en SCHERER verklaarden de stolling door leb in dezen zin: zij zoude als eene giststof werken en de aanwezige melksuiker in melkzuur omzetten. SELMI vond evenwel, dat op deze wijze de werking van lebbe zich niet verklaren liet. Hij nam waar, dat alcalische melk door leb geëcaguleerd wordt, zonder hare alcalische reactie te verliezen. Hij zag, zelfs na toevoeging van bijtende of koolzure soda, nog binnen een uur door leb een coagulum ontstaan, en ook bij de azijn- of zuringzure oplossingen der kaasstof werd dezelfde werking door hem waargenomen. Al kan men nu ook dit slijnvlies geene *reagens laudabile* noemen, het blijft een verschil tusschen de kaasstof en het alcali-albuminaat daarstellen, hetwelk niet mag worden voorbijgezien. Bovendien vond MULDER, dat zij geen phosphorus bevat. Zij komt met 6 % phosphas calcis in de melk voor.

Van de andere afscheidingen is in dit opzigt weinig bekend. In het alvleeschsap, maagsap, speeksel en andere vloeistoffen komen verschillende stoffen voor, welke als giststoffen werken en waarschijnlijk proteine-verbindingen zijn. BERNARD vond deze stof in het alvleeschsap het meest overeenkomstig met eiwit. De pepsine is nog niet zuiver daargesteld, zij bevat stikstof en zwavel en ook de mucine nadert welligt tot de proteine-verbindingen. In vele afscheidingen komt bovendien waarschijnlijk oxyproteine voor.

Welke ook de weg mogt zijn, dien men meende te moeten inslaan, om de kennis van den aard en de samenstelling der eiwitachtige lichamen nader te leeren kennen, hetzij men op zwavel- en phosphorus-gehalte lette, het geheel voorbij zag of van ondergeschikt belang rekende, hetzij men vooral den invloed van gelijktijdig voorkomende stoffen naging, of wel identiteit van plantaardige en dierlijke proteine-verbindingen

meende te moeten aannemen, de grondslag van MULDER's theorie, het bestaan van zwavelvrije proteïne, had geene tegenspraak gevonden. LIEBIG is in 1846 begonnen ze te bestrijden. ROCHLEDER had legumine geanalyseerd, die hij te voren in potasch in de koude opgelost en daarna door azijnzuur neder-geslagen had. MULDER, niet opgemerkt hebbende, dat de oplossing in de koude geschied was, gaf zijne meening te kennen, dat dit geene legumine zijn kon (1), maar proteïne zijn moest. Hij had een lager kool- en stikstof-gehalte gevonden, dan in proteïne werd aangenomen, hetgeen door MULDER aan de verontreiniging met eene andere stof was toegeschreven. LIEBIG vond nu (2), dat het nederslag door ROCHLEDER uit de in de koude verkregene oplossing van legumine in potasch, na met potasch gekookt te zijn, door toevoeging van azijnzuur loodoxyde zwart wordt en dus niet zwavelvrij mogt heeten. Hij vond verder, dat het praecipitaat uit de potasch-oplossing van fibrine, albumine of caseïne door azijnzuur verkregen, door koking met potasch, altijd nog door acetat plumbi zwart gekleurd werd. LASKOWSKY (3) opperde daarna nog andere bezwaren. In de eerste plaats komen de formules niet met de gevondene zamenstelling overeen en ook de gevondene equivalent-gewigten der proteïne wijken te veel uiteen, volgens zijne meening. De oorzaak hiervan is, volgens hem, in de gebrekkige zwavel-bepaling gelegen. LIEBIG had niet medegedeeld, hoe lang hij de potasch had laten inwerken, ook niet of hij de stoffen met behulp van warmte had opgelost, toen hij opgaf proteïne te hebben bereid, die met acetat plumbi eene zwavel-reactie gaf. LASKOWSKY bereidde nu de proteïne uit albumine, door deze stof in potasch op te lossen en liet de potasch $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1, 2 tot 3 uur inwerken; hij praecipiteerde

(1) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 321.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVII, S. 132.

(3) *t. z. p.*, LVIII, S. 129.

daarna met azijnzuur, nam eene ontwikkeling van hydrogenium sulphuratum waar en verkreeg door acetas plumbi een zwart nederslag. Het leidt dus geen twijfel ook naar zijne meening, dat een deel der zwavel aan het alcali getreden is; maar niet alle zwavel is, volgens hem, in zwavelkalium omgezet, want kookt men het nederslag uit de potasch-oplossing van albumine door azijnzuur verkregen met potasch, dan ontstaat er altijd, hoe lang men het nederslag ook uitgewasschen heeft, met acetas plumbi wederom een nederslag. Door in potasch opgeloste albumine met chlorammonium uren lang te koken, ontwikkelde er steeds zwavelammonium, maar het gelukte niet de zwavel zoo *volkomen* te verwijderen, dat acetas plumbi geene zwavel meer aantoonde; alleen door eene oplossing van albumine in verdunde potasch met bismuthoxyde-hydraat of fijn verdeeld zilver te koken, gaf acetas plumbi in de gefiltreerde potasch-oplossing geene reactie op zwavel meer. De stof, welke door azijnzuur hieruit kon worden nedergeslagen, werd niet naauwkeuriger onderzocht.

De besluiten, die hij uit zijne onderzoekingen afleidt, zijn de volgende:

- 1°. De formules, die MULDER voor de eiwitachtige ligchamen heeft opgesteld, als empirische formules beschouwd, beantwoorden niet aan de analyses.
- 2°. De proteïne, volgens MULDER's bereiding, is zwavelhoudend.
- 3°. Daarom is geen grond meer, om de proteïne als hypothetische grondstof op te nemen, en het behouden van de door MULDER voorgestelde constitutie dezer ligchamen zou geheel willekeurig zijn.

Wat de eerste aanmerking betreft houde men in het oog, hetgeen reeds op bl. 65 in de noot vermeld wordt. De formule berust voornamelijk op de verbinding met acidum chlorosum, welke aldus zamengesteld gevonden is:

		In 100 d.
C	47.97	54.35
H	6.25	7.08
N	14.10	15.97
O	19.93	22.60.
Cl O ³	11.75	

Vergelijkt men deze berekening met de voor proteïne aangenomen formule, dan blijkt de groote overeenkomst. MULDER hechtte evenwel aan die formule geene zoo hooge waarde, als LASKOWSKY meent. Hij schrijft (1): » Ik geloof dat mijne formule van proteïne niet meer waarde heeft, dan die van eenig planten-alkali, en die ze dus verbeteren kan: men doe het veilig; mij zal het in de eerste plaats aangenaam zijn.” En verder bl. 436: « Mijne formule van proteïne heeft niet meer grond, dan die van alle lichamen, wier constitutie niet goed bekend is en wier ontledings-producten nog geen reenschap afleggen van elk equivalent C H N O, dat er in voorkomt. Integendeel, proteïne een ligchaam zijnde van een hoog equivalent-gewigt, acht ik het zeer wel mogelijk, dat wij omtrent hare samenstelling beter ingelicht kunnen worden.”

De zwavel, welke LASKOWSKY steeds in de proteïne aantreft, houdt MULDER voor mechanisch ingemengde zwavel. Hij doet opmerken, dat LASKOWSKY wel vond, dat er steeds meer en meer zwavel aan de organische groep onttrokken werd, of wat hetzelfde is, dat er meer en meer zwavelkalium gevormd werd, en wijst verder op het bekende feit, dat KS aan de lucht blootgesteld in hypo-sulphis potassae wordt omgezet, waarvan het acidum hypo-sulphuricum door een zuur in zwaveligzuur en zwavel gescheiden wordt. Het zwaveligzuur wordt dan uitgedreven, de zwavel noodzakelijk nedergeslagen en met de tevens gepraccipiteerde proteïne niet verbonden, maar vermengd. Men

(1) *Scheik. onders.*, III, bl. 434.

stelle dus de oplossing in potasch aan de lucht bloot, tot dat er sulphis potassae is gevormd, welke omzetting, volgens hem, bij overvloed van potasch, zoo als men hier heeft, geschiedt, en men zal dan geene zwavel in het praecipitaat opsporen. Er is hier eene bepaalde verhouding tusschen de sterkte der loog, de hoeveelheid eiwit, den warintegraad, waaraan men de oplossing blootstelt, en den tijd gedurende welken men de werking doet voortduren.

De derde gevolgtrekking, welke LASKOWSKY uit zijne proeven afleidt, houdt MULDER voor voorbarig en ongegrond. Uit de herhaalde analyses van proteine uit eiwit, fibrine en kaasstof (1) blijkt, dat proteine uit eiwit, fibrine noch kaasstof volkomen zwavelvrij bekomen worden door oplossing in potasch. Zij gaven door verbranding met nitrum en carbonas potassae, steeds sporen van zwavelzuur, maar door acetas plumbi werd de oplossing in potasch niet meer zwart gekleurd. Voor proteine kunnen zij dus volgens MULDER, niet gehouden worden, omdat er sporen van zwavel in voorkomen. Maar terwijl zij mengsels zijn van veel proteine en weinig van de oorspronkelijke stoffen, duldt hare samenstelling geene andere voorstelling, dan die er aan gegeven is. Zij naderen dus, volgens hem, tot de samenstelling van zuivere proteine.

» *Voor alsnog*,” schrijft hij t. a. p., » moeten dus de eiwitachtige lichamen als zwavelhoudende proteine worden aangezien. Ik acht het zeer bestaanbaar, dat eiwit bij eene verbinding is van $C^{10} N^{10} S$ met $Cr H^{10} N^{10} O_1$, of met twee of drie groepen en dat wij te eeniger tijd, niet vinden middelen om te ontzwavelen, maar om deze zwavelhoudende groep van de overigen te scheiden. Dan zal of de proteine ophouden te zijn, wat zij thans genoemd wordt $C^{10} H^{30} N^5 O^{12}$, of eiwit zal iets anders heeten dan thans. Maar zoo lang de elementair-analyse niets anders geeft, dan $C^{10} H^{30} N^5 O^{12}$ met S en Ph, zoo lang is deze empirische uitdrukking zoo wetenschappelijk

(1) Scheik. onderz., III, bl. 439.

als die van rietsuiker $C^{12} H^9 O_9$, welke mij niets duidelijker, niets wetenschappelijker toeschijnt."

Onder proteïne werd derhalve van nu aan de organische groep verstaan, die uit de eiwitachtige lichamen door behandeling met potasch, onder verwarming en voldoende toetreding der lucht, door azijnzuur verkregen wordt. Zij reageert niet op zilverblik, maar levert bij verbranding met nitrum nog zwavelzuur. FLEITMANN (1) bewees door zijne proeven, dat deze hoeveelheid bepaald kon worden en te groot was, om alleen aan mechanisch ingemengde zwavel te kunnen worden toegeschreven. Hij en BENSCH toonden 1.42 % tot 1.48 % zwavel in de op de genoemde wijze bereide proteïne aan. FLEITMANN achtte hierdoor de proteïne-theorie gevallen; hij meende, dat de proteïne een constant zwavel-gehalte (1.43 % ongeveer) bezaten zag in zijne onderzoekingen eene bevestiging van LASKOWSKY's proeven, die intusschen met de zijne niets gemeen hebben. Zijne onderzoekingen bewijzen, hetgeen die van LASKOWSKY niet deden, dat de zwavel in de proteïne in eene hoeveelheid aanwezig is, die bepaald worden kan, terwijl MULDER hierin slechts sporen had aangenomen. Door deze betere zwavel-bepalingen was, zoo als wij zien, eene gewijzigde theorie noodzakelijk geworden. MULDER heeft dan ook wederom een uitvoerig onderzoek omtrent deze lichamen medegedeeld (2).

In de eerste plaats werd door hem onderzocht, of de proteïne een constant zwavel-gehalte bezat, zoo als FLEITMANN meende. Fibrine met eene potasch-oplossing ($\frac{1}{100}$) in een waterbad verwarmd, tot dat de oplossing de hoogste zwavel-

(1) KEMP (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, LX, S. 104) heeft zwavel-bepalingen gedaan van chlorigzure proteïne, omdat men meende, dat uit deze verbinding vooral zou kunnen worden beslist of de proteïne zwavelhoudend was. Hij vond 1.56 % zwavel, maar gelooft niet, dat men daarom de formule der proteïne wijzigen moet, omdat hierbij de zuurstof alleen uit het verlies berekend is en er 3.6 % zwavel in proteïne moet worden aangenomen, wanneer men de zuurstof één equivalent lager neemt.

(2) *Scheik. onders.*, IV, bl. 195.

reactie vertoonde, daarna eenige dagen aan de lucht blootgesteld, tot dat de zwavel-reactie geheel verdwenen was en dan door azijn-, phosphor- of zuringzuur nedergeslagen, gaf geene de minste reactie op zilverblik, maar leverde bij verbranding met nitrum en soda, gemiddeld uit eenige proeven 0.72 % zwavel, terwijl uit eiwit op volkomen dezelfde wijze een proteïne, die 1.6 % zwavel bezat, verkregen werd. Hij onderzocht of deze niet op zilverblik reagerende hoeveelheid zwavel vermeerderd kon worden en onder welke omstandigheden dit plaats had. Uit de potasch-oplossing van fibrine en eiwit, werd na doorvoering van zwaveligzuur-gas door azijnzuur een nederslag verkregen, hetwelk bij de fibrine 1.49 %, bij eiwit 1.55 %, niet op zilverblik reagerende zwavel bevatte. In de proteïne van eiwit werd dus niet meer zwavel op deze wijze gevonden, dan voor de doorvoering van zwaveligzuur-gas, wel in die van fibrine; maar omgekeerd kon deze hoeveelheid bij eiwit tot 1.29 % verminderd worden door menie bij de potasch-oplossing te voegen. Deze laatste stof verkreeg ten slotte wederom door oplossing in potasch, een hooger gehalte aan zwavel, en ook de toevoeging van hypsulphis sodae deed hare hoeveelheid tot ongeveer 1.6 % stijgen, welke niet op zilverblik reageert.

MULDER doet nu opmerken, dat bij de fibrine de verhooging van de hoeveelheid zwavel, die niet op zilverblik reageert, heeft plaats gehad door SO_2 te voeren door een vocht, waarin KS is en dat de omzetting van



gemakkelijk plaats heeft; dat het zwavelgehalte van proteïne uit eiwit hierdoor niet hooger stijgt dan 1.6 %, (eene hoeveelheid, die, volgens MULDER, in eiwit als op zilverblik reagerende zwavel voorkomt) maar nadat deze hoeveelheid door oxyderende omstandigheden verminderd is, door oplossing in potasch, of toevoeging van hypsulphis sodae wederom tot 1.6 %, welke niet op zilverblik of azijnzuur loodoxyde reageert, kan worden gebracht. De omstandigheden, waaronder deze vermeerde-

ring plaats heeft, zijn die, waaronder slechts S^2O^2 ontstaan kan, waarom dan ook in deze verhouding van eiwit eene nadere bevestiging van hetgeen bij fibrine is waargenomen, wordt gezien.

De phosphorus wordt door oplossing van deze stoffen in potasch geheel verwijderd; in het praecipitaat door azijnzuur is hiervan geen spoor te bemerken.

Uit de proeven van VÖLCKER (1) was reeds gebleken, dat stikstof-bepalingen van proteïne door MULDER, SCHERER en anderen gedaan, te hoog waren uitgevallen; VÖLCKER vond toen 15.27 % stikstof, maar later (2) daalde dit getal tot 14.4 % en 14.0 %. MULDER vond nu ook het stikstof-gehalte van proteïne, die niet op zwavelblik reageert, van 14.1—14.2 %. Bij vergelijking van de gevondene samenstelling van goed bereide proteïne, waarvan de zwavel als S^2O^2 in rekening gebracht werd, met de beste laatste analyses (RÜLING en MULDER) van eiwit zelf:

	Eiwit uit eijeren.	Proteïne.
C	53.5 (3)	53.7
H	7.0	7.0
N	15.5	14.2
O	22.0	23,5
S	1.6	1.6
Ph	0.4	

zag hij, dat in eiwit de koolstof, waterstof en zwavel, aan die van proteïne gelijk waren, maar dat de stikstof in eiwit 1.3 % hooger en de zuurstof 1.5 % lager was. De vraag was, waaraan deze verandering door de oplossing in potasch enz. moest worden toegeschreven. Bij de bereiding van proteïne wordt er altijd ammonia ontwikkeld; aan eene opneming van

(1) *Scheik. onderz.*, III, bl. 439.

(2) *t. z. p.*, IV, bl. 218.

(3) De volgende onderzoekingen van MULDER zijn berekend op $C = 75.12$. Ik heb ze niet herleid. Het verschil, hetwelk hierdoor in de procentische samenstelling wordt te weeg gebracht, is te gering om invloed te hebben op de besluiten, die MULDER hieruit heeft afgeleid.

zuurstof viel dus niet te denken. MULDER kwam hierdoor op het denkbeeld, dat de albumine, fibrine enz. wellicht verbindingen zouden zijn van proteïne met sulphamid en phosphamid, welke bij de oplossing in potasch uittreden, terwijl hiervoor S^2O^2 in de plaats komt. Ontzwavelen van eiwit zou dan zijn de SHN^2 , hetwelk in eiwit voorkomt en op zilverblik reageert in S^2O^2 omzetten, dat zich met de proteïne verbindt: $2 (SHN^2 + HO)$ vormen $2 NH^3$ en S^2O^2 . Ontphosphoren zou dan in eene soortgelijke ontleding bestaan, maar het hierbij gevormde zuur, PhO , zou zich met het alcali verbinden, daar uit proteïne hoegenaamd geen phosphorzuur wordt verkregen.

De samenstelling van eiwit uit eijeren en uit bloedwei in dezen zin opvattende, vond hij inderdaad de grootst mogelijke overeenkomst in samenstelling met de proteïne zelve:

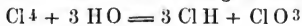
	Eiwit uit eijeren.	Eiwit uit bloedwei.	Proteïne.	Eiwit uit eijeren herleid om SNH^2 en $PhNH^2$.	Eiwit uit bloedwei herleid om S^2NH^2 en $PhNH^2$.	Proteïne herleid om S^2O^2 .
C	53.5	53.4	53.7	55.6	55.1	55.0
H	7.0	7.1	7.0	7.1	7.1	7.2
N	15.5	15.6	14.2	14.4	14.8	14.5
O	22.0	22.3	23.5	22.9	23.0	23.3.
Ph	0.4	0.3	0.0			
S	1.6	1.3	1.6			

Uit de kaasstof werd bij de herleiding van de gevondene zwavel om SNH^2 geene met proteïne overeenkomstige samenstelling gevonden, hetgeen evenwel na het op bl. 93 aangevoerde geen bezwaar voor MULDER's theorie zijn kan, maar veeleer ten voordeele hiervan pleit.

Uit deze proeven blijkt dus, dat men bij de zouten van deze ligchamen letten moet op de zwavel-reactie op zilverblik. Vertoonen zij deze, dan is er eene verbinding van de proteïne-verbinding, eiwit, fibrine enz. aanwezig. Vertoonen zij deze niet, zoo heeft men regt proteïne in de verbindingen aan te nemen. Na de vruchteloze pogingen vroeger aan de vorming van zuivere verbindingen

besteed, waarin eiwit enz. de rol van een zuur vervult, beproefde MULDER niet weder, om proteine aan metaaloxiden te verbinden. Bij de verbindingen met zuren ontmoette hij een nieuw bezwaar; er is $S^2 O^2$ aanwezig, hetwelk invloed kan uitoefenen op het verzadigings-vermogen van de proteine. De invloed hiervan is nogtans, volgens hem, zoo gering, dat proteine van eiwit met $S^2 O^2$ verzadigd in dit opzigt geen merkbaar onderscheid met eiwit zelf vertoont.

De werking van chlorium op eiwit is, in verband met de nu door MULDER gegevene voorstelling omtrent de samenstelling dezer lichamen, van veel belang. Wanneer men eiwit, fibrine enz. met water vermengt en daarop chlorium doorvoert, verkrijgt men een vlokkelig nederslag, hetgeen met potasch op zilverblik verhit, indien men korten tijd chlor heeft doorgevoerd, eene zwarte vlek geeft, maar deze eigenschap volkomen verliest, wanneer het chlor eenige dagen met eiwit in aanraking blijft. Uit $2 S N H^2 + 2 H O$ ontstaat bij voortgezette inwerking van het chlor $S^2 O^2 + 2 N H^3$, de ammonia wordt met $Cl H$ tot chlorammonium verbonden, welk zeezoutzuur uit het chlorium onder water-ontleding ontstaat:

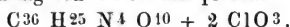


Het chlorigzuur en onder-zwaveligzuur vereenigen zich met de organische groep. Het chloriet van proteine uit eiwit en fibrine werd zamengesteld gevonden:

	Uit eiwit van eijeren.	Uit fibrine.	Aeq.	Berekend.
C	42.65	42.02	36	42.8
H	5.32	5.22	25	5.0
N	10.17 (1)	11.11	4	11.1
O	16.56	17.27	10	15.8
$S^2 O^2$	1.83	1.25	0.2	1.9
$Cl O^3$	23.47	23.13	2	23.4.

(1) Deze verbinding was bereid door eiwit 8 dagen aan de inwerking van chlor bloot te stellen. Dit is welligt te lang. MULDER schrijft het hieraan toe, dat het stikstof-gehalte hier lager werd gevonden dan bij de fibrine.

Er werden hierin twee equivalenten acidum chlorosum aangenomen, omdat er vroeger (bl. 68 en 71) verbindingen werden gevonden, waarin 11.43—12.33% ClO^3 waren aangetroffen. Tusschen de verbinding met ClO^3 en 2ClO^3 zijn eene menigte mengsels mogelijk, maar meer dan 23.5% en minder dan 11% tot 12% kan men in de verbinding niet doen opnemen. MULDER meent, dat hierdoor omtrent de equivalent-bepaling geene twijfel meer overblijft en stelt dus voor de verbinding van ClO^3 met proteine



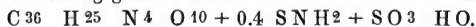
De verbindingen op bl. 68 vermeld, waren mengsels van het chloriet van eiwit en dat van proteine. Door eiwit één uur aan de inwerking van chlor bloot te stellen, werd gemiddeld uit twee proeven gevonden:

	Gevonden.	Aeq.	Berekend.
C	46.39	36	46.3
H	6.25	27.8	5.9
N	13.28	4.4	13.2
O	21.68	12	20.9
S	1.30	0.4	1.3
ClO^3	11.10	1	12.7
= $\text{C}^{36} \text{H}^{25} \text{N}^4 \text{O}^{10}, 2 \text{H}^1 \text{O}, \text{ClO}^3 + 0.4 \text{S} \text{NH}^2.$			

Uit deze verbindingen blijkt, dat het acidum chlorosum als 1 of 2 aeq. in de verbinding treedt, en het acidum hypo-sulphurosum nooit hooger dan $\frac{1}{5}$ aeq., wel lager. Bedraagt de zwavel meer dan 1.6% der organische stof, dan wordt het overige in zwavelzuur omgezet, maar de verbinding met $\text{S}^2 \text{O}^2$ wordt niet door chlorium gescheiden, hoe lang men het ook laat inwerken.

Zoo moeten ook de zouten door inwerking van zuren op deze stoffen verkregen gescheiden worden in zouten van proteine en die van de stoffen zelve. De sulpho-proteaten moeten heeten sulphas albuminis enz., en hieraan de volgende voorstelling

worden gegeven, wanneer de geringe hoeveelheid phosphamid buiten rekening gelaten wordt:



Deze formule berekenende, zien wij, dat zij met de analyse, die op bl. 64 is opgegeven, vrij goed overeenkomt:

	Aeq.	Berekend.
C	36	94.3
H	26.8	6.1
N	4.4	14.0
O	11	20.0
S	0.4	1.5
SO ₃	1	9.1.

De verbinding van proteine met zwavelzuur bevatte 5 % SO₃ en werd beschouwd als 2 (C₃₆ H₂₅ N₄ O₁₂ + 2HO) + SO₃.

Wij hebben gezien, dat SCHERER en VAN LAER uit haren, na afscheiding der proteine, door overvloedig azijnzuur een tweede praecipitaat verkregen, hetgeen later door VAN KERCKHOFF uit balein, door TILANUS uit hoorn, maar te voren ook nog door MULDER en VON BAUMHAUER bij koking van fibrine verkregen is. Bovendien had ook VON BAUMHAUER deze stof uit de vitelline verkregen. MULDER nam nu ook bij deze laatste stof en bij de fibrine zelve de zwavel onder denzelfden vorm aan, en vond op deze wijze:

	Fibrine.	Vitelline.	Fibrine herleid om SNH ² en PhNH ² .	Vitelline herleid om SNH ² .	Aeq.	Berekend.
C	52.7	52.7	54.4	53.9	36	53.6
H	6.9	7.1	7.0	7.1	27	6.7
N	15.4	15.5	14.4	14.8	4	13.9
O	23.5	23.6	24.2	24.2	13	25.8.
S	1.2	1.1 (1)				
Ph	0.3					

(1) De zwavel-hepaling is van GOBLEY.

Deze analyses in verband beschouwende met die van proteïne, meent MULDER regt te hebben tot de gegevene voorstelling. Zij zouden dus verbindingen van prot-oxyproteïne zijn, waarvan de samenstelling geheel overeenkomt met de stof, die door potasch uit fibrine verkregen wordt. De analyse hiervan leverde op:

		Herleid om $S^{2}O_2$	Aeq.	Berekend.
C	53.23	53.8	36	53.6
H	6.91	7.0	27	6.7
N	14.12	14.3	4	13.9
O	24.64	24.9	13	25.8.
$S^{2}O_2$	1.10			

Omtrent de tri-oxyproteïne bleek het MULDER, dat het tot nog toe onder dien naam beschreven ligchaam eene ammonia-verbinding was van tri-oxyproteïne. Door slappe potasch werd er reeds in de gewone temperatuur ammonia uitgedreven; na verzadiging van de potasch door azijnzuur en verwijdering van den acetas potassae door alcohol verkrijgt men een ligchaam, welks samenstelling door $C^{36} H^{26} N^4 O^{14}$ wordt uitgedrukt. Uit $C^{36} H^{25} N^4 O^{10}$ vormt zich, volgens MULDER, $C^{36} H^{25} N^4 O^{10} + ClO_3$, en door dit in ammonia op te lossen, onder uitdrijving van N, chlorammonium en $C^{36} H^{25} N^4 O^{13}$. In de ontlede verbinding was HO verbonden; hare uitdrukking is daarom, volgens hem, $C^{36} H^{26} N^4 O^{14}$; desniettemin kan men haar tri-oxyproteïne noemen, omdat zij uit proteïne ontstaat onder opname van 3 aequiv. zuurstof.

MULDER onderzocht later (1) ook de plantaardige proteïne-verbindingen uit hetzelfde oogpunt. Hij bragt ook hier de gevonden zwavel en phosphorus als sulphamid en phosphamid in rekening en verkreeg op deze wijze:

(1) *Scheik. onderz.*, IV, bl. 404.

	Plantenlijm.	Legumine.	Plantenlijm om SNH ₂ herleid.	Legumine herleid om SNH ₂ Ph NH ₂ .
C	53.9	50.7	55.0	53.5
H	7.0	6.6	7.0	6.4
N	15.5	15.8	14.9	14.7
O	22.6	23.7	23.1	25.0.
S	0.9	0.8		
Ph		2.4		

Uit oplosbaar eiwit van tarwe werd door MULDER 1.04 %, uit dat van rogge 0.77 % zwavel verkregen; in onoplosbaar planteneiwit trof hij 0.66 % zwavel aan. Phosphorus-bepalingen zijn hierbij niet gedaan en hare samenstelling kan daarom niet volledig worden opgegeven. Daar evenwel C H N dezelfde zijn, als in het wit van eijeren, wordt uit deze onderzoekingen afgeleid, dat in planteneiwit en plantenlijm de organische groep voorkomt, welke proteïne genoemd is, terwijl in legumine eene met die van fibrine, vitelline enz. overeenkomstige groep moet worden aangenomen. Deze stof werd hieruit ook bereid; zij reageerde niet op zilverblik en werd zamengesteld gevonden uit:

		Herleid om S ² O ² .
C	52.9	53.3
H	6.9	7.0
N	15.2	15.3
O	24.3	24.4.
S ² O ²	0.7	

VAN DER PANT (1) heeft later deze lichamen in hare verhouding tot salpeterzuur onderzocht en hierbij steeds dezelfde stof verkregen. De gemiddelde uitkomsten van vele analyses waren:

(1) *Scheik. onderz.*, V, bl. 136.

	Uit eiwit.	Uit fibrine.	Uit caseïne.	Uit proteïne.
C	50.25	49.31	50.66	50.86
H	6.42	6.24	6.31	6.60
N	14.84	14.83	14.42	14.83
O	27.29	28.25	27.78	26.23
S	1.09	0.94	0.93	1.48.

Hij bereidde dit zuur insgelijks uit hoorn, haren en wol, en zag, dat het zwavel-gehalte hiervan wel eenig verschil, van 1.92 %, tot 0.82 %, opleverde maar toch aanmerkelijk gedaald was in vergelijking met de oorspronkelijke stof. Goed bereid levert deze stof bijna geene reactie op zilverblik op, waarom MULDER ook $S^2 O^2$ of SO^3 in de verbinding aanneemt. Inderdaad leverde de herleiding om SO^3 of om $S^2 O^2$ zoo weinig verschil op, dat zij in dit opzigt geene beslissing aanbod; nogtans acht MULDER het waarschijnlijk, dat de zwavel als $S^2 O^2$ voorhanden is, omdat zwavelzuur zich niet met xantho-proteïnezuur vereenigt. Hij herleidt op deze wijze de gevondene samenstelling en vindt:

	Xantho-proteïnezuur uit proteïne.	Herleid om $S^2 O^2$.	Aeq.	Berekend.
C	50.8	52.0	72	52.2
H	6.6	6.7	54	6.5
N	14.8	15.1	9	15.2
O	26.3	26.2	27	26.1.
S	1.5			

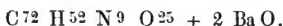
Deze uitdrukking stelt voor



De sulphamid wordt derhalve door salpeterzuur ontleed en in $S^2 O^2$ omgezet, hetwelk met NO^3 en proteïne in verbinding treedt. Opmerkelijk was het, dat het zuur, uit al deze stoffen verkregen, een gelijk stikstof-gehalte bezat, welke ook de hoeveelheid hiervan in de oorspronkelijke stof mogt zijn. In de oorspronkelijke stoffen is er een verschil van 17.1 % tot 14.2 %; in het uit deze gevorm-

de zuur van 14.8 % tot 14.5 % en ook de zwavel is verminderd van 5 % tot 1.2 %.

Zuivere xantho-proteaten konden niet worden bereid. MULDER vond vroeger (1) in 100 d. 16.1 % baryt en 12.3 % loodoxyde. Het eerste werd als een onzijdig, het tweede als een zuur zout berekend. De formule, zoo als nu geschiedt, verdubbeld, verkrijgt men op deze wijze voor het eerste



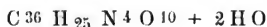
volgens welke formule er 15.9 % BaO in het barytzout moet zijn. Voor het loodzout



waarin, volgens de berekening, 12.0 % loodoxyde zou moeten voorkomen. Het watervrije zuur zou dus door



voorgesteld worden. Welligt kan er nog één equiv. water verdreven worden, waarvoor de verbinding van chlor met proteïne eenigen grond oplevert. MULDER meent althans de empirische formule



voor de proteïne te moeten aannemen.

De besluiten, die MULDER uit al deze onderzoeken heeft afgeleid, zijn de volgende:

- 1°. De eiwitachtige lichamen, die tot heden zijn onderzocht, kunnen gebragt worden tot verbindingen van $\text{C}_{36} \text{H}_{25} \text{N}_4 \text{O}_{10}$ + sulphamid en phosphamid in verschillende verhoudingen.
- 2°. Anderen, welke zich aan de lichamen onder n°. 1

(1) *Nat. en scheik. archief*, 1838.

sluiten, zijn $C^{36} H^{25} N^4 O^{11}$ en $C^{36} H^{25} N^4 O^{13}$ en mogen oxy-proteinen heeten.

- 3^o. Zwavel is geen wezenlijk bestanddeel van het nederslag, hetwelk azijnzuur in eene door warmte bereide kali-oplossing van eiwitachtige lichamen voortbrengt; de hoeveelheid daarvan verschilt; de vorm der zwavelverbinding is $S^2 O^2$.

De gronden, waarop deze theorie steunt, hebben wij reeds bij de vermelding der laatste onderzoekingen voor een gedeelte leeren kennen. Wij willen ze kortelijk opsommen:

- 1^o. De ontwikkeling van ammonia bij oplossing van eiwitachtige lichamen in verdunde potasch, in verband met de bekende reactie der amidén.
- 2^o. De verschillende vorm der aanwezige zwavelverbinding.
- 3^o. Het tot stand brengen van de verandering van den vorm, waarin de zwavel voorkomt, door potasch, chlor en zwaveligzuur.
- 4^o. De volkomen overeenkomst van $CHNO$ na de herleiding om $S^2 O^2$ en SNH^2 of $S^2 NH^2$.
- 5^o. De mogelijkheid om de zwavel te verhoogen door middelen, waardoor $S^2 O^2$ wordt toegevoerd.
- 6^o. De vermindering van N, de vermeerdering van O en het onveranderd blijven van S in het nederslag, hetwelk uit de naar boven (bl. 107) genoemde regelen behandelde potasch-oplossing verkregen wordt.

Nog één punt is hierin niet opgenomen. De stikstof is steeds hooger in die stoffen, welke meer zwavel bevatten. Zwavel-bepalingen zijn behalve door MULDER ook nog door RÜLING (1), VERDEIL (2) en WALTHER (3) gedaan. Die van VERDEIL zijn gebleken te hoog te zijn uitgevallen.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVIII, S. 319.

(2) *t. z. p.*, S. 317.

(3) *t. z. p.*, S. 315.

	HÜLING.	MULDER.
Albumine uit kippeneijeren. .	1.74	1.6
» uit bloedwei.	1.28—1.38	1.3
Fibrine	1.31	1.2
Cascine	0.85—1.01	0.9
Cristalline.	1.10—1.23	1.2
Vitelline.		1.1.
Oplosbaar eiwit.	0.79—0.96	0.77—1.04
Plantenlijm	1.13	1.0
Legumine uit erwten.	0.46—0.50	0.77
» uit boonen	0.44—0.55	
» uit amandelen		0.32.

Het gepaard gaan van de hoeveelheid S en N is in dit opzicht opmerkelijk. Wel treden er onregelmatigheden op, maar uit het volgende overzicht, waarin ook de phosphorus-bepalingen van MULDER zijn opgenomen, blijkt toch ten duidelijkste, dat de zwavelrijkere stoffen ook in den regel de meeste stikstof bevatten:

	S.	Ph.	N.
Eiwitstof van kippeneijeren . .	1.6	0.4	15.5
Eiwit van bloedwei.	1.3	0.3	15.6
Vezelstof	1.2	0.3	15.4
Kaasstof	0.9	—	15.6
Balein.	3.6	—	15.7
Haren.	5.0	—	17.1
Nagels	3.2	?	17.3
Koeijenschoenen	3.4	0.7	16.8
Paardenschoenen	3.0	0.5	16.7
Koehoorn	3.4	—	16.5.

Dat de phosphorus als phosphamid in deze ligchamen voorkomt, leidt MULDER vooral uit de verhouding van de legumine af. Op eene hoeveelheid 0.77 % asch in legumine

van erwten, vond NORTON (1) 2.08 % phosphorus, welke 4.62 % PhO_5 vooronderstelt. Het karakter der legumine als proteïne-verbinding, de overeenstemming der organische groep na reductie van SNH_2 en PhNH_2 met die van fibrine, de ontwikkeling van eene hoogst geringe hoeveelheid hydrogenium phosphoratum, de mindere hoeveelheid phosphorus, die men steeds door uittrekking met zoutzuur, dan met salpeterzuur verkrijgt, zijn de gronden, waaruit MULDER afleidt, dat de phosphorus in de eiwitachtige lichamen als phosphamid voorkomt.

De bezwaren, welke tegen deze voorstelling van de zamenstelling der eiwitachtige lichamen aangevoerd worden, betreffen voornamelijk den hypothetischen aard van sulphamid en phosphamid. De juistheid van de waarnemingen, waarop MULDER zijne theorie gegrond heeft, wordt door LEHMANN (2), HEINTZ (3), SCHLOSSBERGER (4) en anderen erkend; zij behandelen de genoemde lichamen in ééne afzonderlijke klasse, onder den naam *Proteïnkörper*, maar vinden bezwaar in de aanneming van twee lichamen in deze stoffen, welke overigens onbekend zijn. Zij achten bovendien eene verbinding van eene organische stof met S^2O^2 even bevreemdend als de waarneming, dat dit zuur niet door sterkere zuren verdreven wordt en geene zwavel-reactie op zilverblik vertoont, terwijl met organische stoffen vermengde hypsulphiten deze reactie wel vertoonen. HEINTZ vindt bovendien volgens deze theorie de vorming van zwavelkalium, bij inwerking van potasch op de proteïne-verbindingen, niet regt duidelijk en acht de theorie te veel gezocht om haar eenen langen duur te voorspellen. „Weil sie aber,” schrijft hij t. a. p., S. 619, „vorläufig die einzige, welche in solcher Ausdehnung entwickelt und

(1) *Scheik. onders.*, IV, bl. 416.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chemie.*

(3) *Lehrbuch der Zoochemie.*

(4) *Lehrbuch der organ. Chemie.*

durchgeführt worden ist, so muss ich ihr, ohngeachtet ich ihre ephemere Natur erkenne, dennoch in diesen Werken folgen und kann dies mit um so ruhigerem Gewissen, als sie wirklich bis jetzt mit kaum einer Ausnahme, alle über die Proteïnsubstanzen vorhandenen *Facta* zu umfassen scheint." Hetzelfde hoofdbezwaar wordt door LIEBIG, SCHERER en anderen aangevoerd. ROBIN en VERDEIL (1) maken van de laatste voorstelling die aan de samenstelling dezer stoffen gegeven is geen gewag en vermelden hunne denkbeelden omtrent de waarde der eerste onderzoekingen in de volgende woorden: « inutile de décrire ici ce corps (protéine): qui est un produit comme on en peut obtenir tant qu'on en veut aux dépens des substances organiques, selon la manière dont on les attaque par les acides ou les alcalis etc. »

WEIDENBUSCH heeft beweerd (2), dat men door salpeterzuur niet meer phosphorzuur uit eiwitachtige lichamen verkreeg, dan als phosphorzuur aan den kalk gebonden in deze lichamen voorkomt; ook LIEBERKÜHN kleefte de meening aan, dat er geen phosphorus in niet geoxydeerden toestand in eiwit voorkomt. Hij vermengde gefiltreerd kippeneiwit met geconcentreerd azijnzuur. De hierdoor gevormde gelei werd in stukken gesneden en eerst met azijnzuur, daarna met water uitgetrokken. Zij werd daarop met nitrum en koolzure soda verbrand en in water opgelost; door ammonia en oxaalzure potasch ontstond er geene troebeling en na toevoeging van zwavelzure magnesia, waren er na 48 uren slechts sporen van kristallen van phosphas ammoniac et magnesiæ gevormd (4).

(1) *Traité de chim. anatom. et physiol.*, I, p. 651.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXI, S. 370.

(3) *POGGENDORFF'S Ann.*, LXXXVI, S. 119.

(4) Wat de opmerking van WEIDENBUSCH betreft, hebben de menigvuldige proeven van MULDER, waarbij steeds meer phosphorzuur door ontleding met salpeterzuur, dan met zoutzuur verkregen werd en bovendien nog de laatste phosphorus-bepalingen van NORTON genoegzaam het tegenovergestelde bewee-

DRAPER (1) heeft in eene verhandeling over de allotropie van dierlijke stoffen het denkbeeld uitgesproken, dat fibrine, albumine en caseïne op dubbele wijze deze allotropie zouden vertoonen. In de eerste plaats zouden zij eene allotropische wijziging van dezelfde verbinding zijn, maar ten tweede zou elke stof in het bijzonder in eenen chemisch actieven en passieven toestand kunnen voorkomen, waarvan de oorzaak in het zenuwstelsel zoude gelegen zijn. LIEBIG en KOPP (2) doen bij de vermelding hiervan opmerken, dat er alleen van allotropie sprake zijn kon, als deze stoffen eene gelijke samenstelling bezaten.

Wij spraken nog niet van de ontledings-producten dezer lichamen. De studie daarvan heeft in den laatsten tijd bij zoovele andere lichamen eenig licht althans verspreid omtrent hunne constitutie; kunnen zij ook wellicht ook hier iets toelichten? De complexe aard dezer verbindingen is hierdoor duidelijk aan het licht gekomen. MULDER (2) vond reeds in 1838, dat er door inwerking van sterke potasch uit deze lichamen

zen. Ook de proef van LIEBERKÜHN schijnt mij toe niet in tegenspraak te zijn met de hypothese, dat de phosphorus als phosphamid zou aanwezig zijn. Ik heb zijne proef herhaald en op deze wijze, even als hij, slechts sporen phosphorus verkregen. Maar reeds v. BAUMHAUER heeft aangetoond (*Scheik. onders.*, III, bl. 272), dat bij de behandeling van vitelline met azijnzuur het phosphorus-gehalte afneemt, maar dan ook de stikstof lager gevonden wordt. Hij analyseerde gekookten eidooier, nadat deze met alcohol en aether was uitgetrokken (I) en ook nadat hij in sterk azijnzuur was opgelost en door ammonia geprecipiteerd was (II), en vond:

	I.	II.
N	16.4	15.5
Ph	0.3	0.0.

Dit dient derhalve ook hier onderzocht te worden. VON BAUMHAUER besloot, zoo als wij gezien hebben, uit deze proeven, dat er geen phosphorus in vitelline voorkomt; naar MULDER ontleende hieruit later een grond te meer voor de juistheid van zijne hypothese.

(1) LIEBIG en KOPP, *Jahresbericht*, 1849, S. 489.

(2) *Nat. en scheik. archief*, 1838, bl. 142.

zes verschillende stoffen verkregen worden. Onder ontwikkeling van ammonia heeft er namelijk vorming van mierenzuur en koolzuur plaats, die zich met de potasch vereenigen, en bij de verzadiging van dit alcali met zwavelzuur kan door alcohol uit de uitgedampde massa, na verwijdering van den sulphas kalicus, ééne stof verkregen worden, die zich in den vorm van bruine droppels afscheidt, terwijl eene andere daarna kristallijn afgezet wordt, en nog eene derde stof met formias potassae opgelost blijft. De eerste stoffe *erythroprotide* genoemd, de tweede is reeds door BRACONNOT bij ontleding van lijn en vleesch door zwavelzuur aangetoond en *leucine* genoemd (de *aposepedine* van BRACONNOT, zie bl. 18); de derde stof is door MULDER *protide* geheeten. De samenstelling dezer stoffen werd bepaald en hieruit schematisch op de volgende wijze eene voorstelling van deze ontleding gegeven :

	C	H	N	O
2 aeq. leucine (1)	24	24	2	8
2 „ protide	26	18	2	8
2 „ erythroprotide	26	16	2	10
4 „ ammonia		12	4	
2 „ acid. carbonicum	2			4
1 „ acid. formicum	2	1		3
2 aeq. proteine + 9 aq. =	C 80	H 71	N 10	O 33.

De inwerking van zoutzuur op eiwit en fibrine leverde zeer belangrijke resultaten op. Eiwit werd gedurende 4 dagen met zoutzuur gedigereerd; de hierdoor ontstane gekleurde vloeistof werd uitgedampt en met alcohol behandeld, waarin zij geheel oploste. Na verwijdering van den alcohol werd zij in water opgelost, ontwikkelde ammonia bij toevoeging van éen vast alcali en bleek bij de analyse uit humuszure ammonia te bestaan.

(1) LAURENT en GERHARDT, STRECKER en anderen nemen hiervoor de formule C¹² H¹³ N O⁴ aan.

Door salpeterzuur wordt er oxaal- en suikerzuur gevormd, even als uit suiker op deze wijze wordt verkregen.

LIEBIG (1) heeft daarna de ontledings-producten, die uit kaasstof door potasch verkregen worden, nagegaan. Indien men haar met potasch smelt, totdat er behalve ammonia, waterstof begint ontwikkeld te worden, de massa daarna in water oplost en met azijnzuur verzadigt, dan scheiden zich fijne naalden af, wier samenstelling door $C^{16} H^9 N O_5$ wordt uitgedrukt. Verzadigt men met wijnsteen zuur en destilleert men dan de vloeistof, zoo verkrijgt men een zuur destillaat, hetwelk alle eigenschappen van valerianzuur bezit, terwijl eene langer voortgezette verhitting met kali in plaats hiervan boterzuur levert. Ook leucine levert valerianzure kali bij verhitting met potasch en de vorming van leucine gaat derhalve die van valerianzuur vooraf. Het kristallijne ligchaam werd door LIEBIG *tyrosine* genoemd; door HINTERBERGER (2) werd het later naauwkeuriger geanalyseerd en hiervoor de formule $C^{18} H^{11} N O_6$ aangenomen en was door BOPP reeds vroeger (3) met leucine als gemeen ontledings-product van albumine, fibrine en caseïne aangetoond.

Door inwerking van zoutzuur en zwavelzuur werden door BOPP insgelijks tyrosine en leucine verkregen, benevens eene eigendommelijke stof, die nog niet nader onderzocht is en ook bij rotting (4) werden dezelfde producten aangetroffen, met eenige andere, welke ook bij de oxydatie dezer ligchamen verkregen worden. Door HINTERBERGER werd de tyrosine en leucine als ontledings-product van hoorn aangetoond, en ook uit vederen, haren, bloedligchaampjes en vleugels van meikervers zijn zij door LEYEN en KÖLLER (5) deze stoffen bereid.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LVII, S. 127.

(2) *t. z. p.*, LXXI, S. 70.

(3) *t. z. p.*, LXIX, S. 19.

(4) ILJENKO, *t. z. p.*, LXIII, S. 264.

(5) *t. z. p.*, LXXXIII, S. 332.

De inwerking van oxyderende zelfstandigheden zijn door GUCKELBERGER (1) nagegaan. Hij onderwierp caseïne, albumine en fibrine aan de inwerking van bruinsteen en zwavelzuur. De destillaten waren in reuk onderling niet verschillend, zij reageerden zuur en bevatten aldehyd van azijnzuur, aldehyd van metacetonzuur, aldehyd van boterzuur, bittere amandelolie, mieren-, azijn-, boter-, valeriaan-, en benzoëzuur. De inwerking van bi-chromas potassae en zwavelzuur leverde geen aldehyd, maar blaauwzuur en valeronitril, mieren-, benzoë-, azijn-, boter-, en valeriaanzuur. Er treedt hierbij verschil in hoeveelheid op; zoo wordt uit fibrine b. v. de grootste hoeveelheid aldehyd van boterzuur en boterzuur zelf verkregen.

Door KELLER (2) is in denzelfden zin het gluten onderzocht. De hieruit verkregene stoffen komen geheel overeen met die, welke uit dierlijke proteïne-verbindingen worden verkregen. Zij bevestigen, volgens hem, de identiteit van deze stoffen. Hij vergelijkt ten slotte zijne resultaten met die van GUCKELBERGER:

Albumine, fibrine en caseïne.	Gluten.
Aldehyd van azijnzuur . . C ₄ H ₄ O ₂	Aldehyd van azijnzuur
„ „ boterzuur . . C ₈ H ₈ O ₂	„ „ „
„ „ C ₁₀ H ₁₀ O ₂	„ van valeriaanzuur
Mierenzuur . . . C ₂ H ₂ O ₄	Mierenzuur
Azijnzuur C ₄ H ₄ O ₄	Azijnzuur
Metacetonzuur . . C ₆ H ₆ O ₄	Metacetonzuur
Boterzuur C ₈ H ₈ O ₄	Boterzuur
Valeriaanzuur . . C ₁₀ H ₁₀ O ₄	Valeriaanzuur
Capronzuur . . . C ₁₂ H ₁₂ O ₄	„
Benzoëzuur . . . C ₁₄ H ₆ O ₄	Benzoëzuur
Bittere amandelolie C ₁₄ H ₆ O ₂	Bittere amandelolie.
Het bestendig optreden van leucine en tyrosine bij de ont-	

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXIV, S. 39.

(2) *t. z. p.*, LXXII, S. 24.

leding van deze stoffen heeft LIEBIG (1) tot het vermoeden gebracht, dat albumine, fibrine en caseine gepaarde verbindingen zijn, die als paarling, onder anderen, leucine en tyrosine zouden bevatten. Zij zouden alzoo eene groep daarstellen, welke door opnemng van water en zuurstof in leucine, tyrosine en ammonia of in blaauwzuur, valeronnitril, ammonia, en de aldehyden of zuren der boterzuur-groep werd gescheiden. Valeronnitril en blaauwzuur zouden op deze wijze secundaire producten zijn, die door ontleding van leucine en tyrosine ontstaan, waarmede inderdaad de waarneming overeenkomt, dat leucine valeronnitril en koolzuur of valeriazuur oplevert, naar mate men minder of meer geconcentreerd zwavelzuur aanwendt. De stikstofvrije producten, welke verkregen worden, ontstaan, volgens LIEBIG, niet elk uit eene bijzondere paarling, maar worden uit elkander gevormd; de minder koolstofhoudende door oxydatie uit de koolstofrijkere enz.

Ook LEHMANN oordeelt, dat de splitsing, welke amygdaline, salicine enz. kunnen ondergaan, de ontdekking der ammoniakalcaloiden (WURTZ) en hunne constitutie (HOFFMANN EN KOLBE), de vorming van overeenkomstige producten bij ontleding van vele stikstofhoudende stoffen met die, welke wij van de proteïneverbindingen vermeldten, gronden voor eene dergelijke voorstelling opleveren. Daarvoor pleit ook, volgens hem, dat eene eiwitachtige stof van het bloed (zie hieronder) bij carnivora in prisma's, *by cavia cobaya* en ratten in tetraeders kristalliseert. Blijkbaar wordt, volgens hem, dit verschil in kristalvorm door een ligchaam veroorzaakt, dat in de overigens volkomen analoge stof is opgenomen (2).

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXX, S. 311.

(2) *Lehrbuch der physiologische Chemie.*, 1853, I, S. 309. Hij voert bovendien nog aan, dat WURTZ (*compt. rend.*, XXX, p. 9) door alcaliën uit caseine methylamin $C^2 H^5 N$ verkregen heeft en ook ROCHELEDER (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXXIII, S. 56) dezelfde stof door behandeling met chlor uit caseine verkreeg. Dit is eene vergissing, die ook SCHERER (CANSTATT's *Jahresbericht*, 1851) begaan heeft. Zij verkregen deze stof als ontledings-product van *caffeine*.

Het hooge belang van deze onderzoekingen zal door niemand worden in twijfel getrokken, zij leveren een bewijs te meer van de groote overeenkomst dezer lichamen onderling, en kunnen welligt allengs meer en meer licht over hunne constitutie verspreiden, als de eindproducten, door sterke agentia daaruit verkregen, niet alleen bekend zijn, maar ook de overgangen hierin beter zijn toegelicht.

Eene kritiek van de verschillende rigtingen te geven, waarin men deze eiwitachtige lichamen heeft onderzocht, en van de theoriën daaruit voortgevloeid, was niet het doel van ons schrijven. Voor eene dergelijke beschouwing achten wij ons zelven ook niet berekend. Wij laten haar liever aan de toekomst over; het onderzoek dezer lichamen behoort tot de moeilijkste, welke de scheikunde oplevert; bronnen van dwaling zijn overvloediger, dan bij eenig ander onderzoek aanwezig. Wij erkennen zoowel hier als elders, de waarde eener theorie, die de verschijnselen onder eenen algemeenen vorm brengt, zoo lang zij met die verschijnselen niet in strijd is en laten het daarom aan verdere onderzoekingen ter beslissing over of MULDER's theorie meer en meer bevestigd en uitgebreid, gewijzigd dan wel verworpen moet worden.

Na de vermelding der verschillende beschouwingen, welke nu over deze lichamen worden aangekleefd, blijven ons nog weinige belangrijke onderzoekingen van den laatsten tijd ter mededeeling over.

LIEBERKÜHN (1) nam waar, dat azijnzuur, citroenzuur, wijnsteenzuur en phosphorzuur met eiwit eene dik vloeibare gelei vormen, welke bij verwarming oplost en bij bekoeling weder als een gelei afgezet wordt, terwijl zij in kouden alcohol onoplosbaar is. Door verdamping van het azijnzuur werd het eiwit onoplosbaar. Door potasch zag hij eveneens eene gelei ontstaan, welke in warm water en kokenden alcohol oplosbaar was. In

(1) MÜLLER'S *Archiv.*, 1848, S. 26.

hare oplossing in water verkreeg hij, door azijnzuur, wijnsteen-zuur, phosphorzuur enz. nederslagen, welke bij het omroeren verdwenen. LEHMANN vond later (1), dat door toevoeging van eenig alcali bij eene eiwithoudende dierlijke vloeistof, de coagulatie van het eiwit geheel werd verhinderd, maar dat er dan uit deze vloeistof door phosphorzuur, azijnzuur en wijnsteen-zuur gecoaguleerde albumine werd afgescheiden. Is de eiwit-oplossing zeer geconcentreerd, dan vormt er zich, volgens hem, bij verwarming eene bijna onoplosbare gelei, die op 100 d. albumine 4.69 d. potasch bevat. Verhit men niet, zoo vormt zich, volgens LIEBERKÜHN, (2) eene gelei, welke in kokend water en kokenden alcohol oplosbaar is. Na oplossing in alcohol en praecipitatie hieruit door aether, bevatte zij 5.52 % potasch, indien men ze met een mengsel van alcohol en aether had uitgewassen. Hij vindt verder de grootste overeenkomst in eigenschappen tusschen dit kali-albuminaat, de oplosbare caseïne der melk, het natron-albuminaat des bloeds, en het globuline-natron der kristallens. Het in versehe melk bevatte casein-alcali en het alcali-albuminaat geeft, volgens hem, door melk-zuur, phosphorzuur en azijnzuur veronzijdigd, een nederslag van gecoaguleerde caseïne of albumine, hetwelk in eenen zeer geringen overvloed van zuur weder oplost. Het vertoont zich in de melk niet, omdat de hoeveelheid gering en de vloeistof ondoorschijnend is. Is de melk een weinig zuur en voegt men bij het alcali-albuminaat een weinig phosphorzuur, zoo verkrijgt men bij verdamping uit beide eene stof, die in kokend water gemakkelijk oplosbaar is. De oplosbare kaasstof is daarom, volgens hem, een ontledingsproduct.

Reeds SCHERER had gezien, dat verwarming het serum van melk, waaruit de kaasstof vrijwillig afgescheiden is, doet stollen, en QUEVENNE had bij filtrering van melk door fijn filtreerpapier

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 1, S. 341.

(2) *POGGENDORFF'S Ann.*, LXXXVI, S. 47.

eene vloeistof verkregen, die bij verwarming gecoaguleerd werd. LIEBERKÜHN bestrijdt nogtans de aanwezigheid van eiwit of van vrije, door verwarming coaguleerbare, caseïne in de melk, want 1) verkrijgt men deze coaguleerbare vloeistof niet slechts dan, wanneer verse melk met veel melk- en azijnzuur vermengd en van het nederslag afgefiltreerd is, maar ook wanneer zij alvorens gefiltreerd te zijn gekookt is; 2) levert de melk, indien zij gekookt wordt, zoowel als wanneer zij bij 40° wordt uitgedampt, door uittrekking met koud water eene coaguleerbare vloeistof; 3) bewijst de proef van QUEVENNE niets, wanneer men ze in verband beschouwt met de vorige en hierbij in aanmerking neemt, dat ook het kali-albuminaat door toevoeging van chlorcalcium of chlorbaryum gecoaguleerd wordt, en 4) levert de melk, door basisch azijnzuur loodoxyde nedergelegd, en van loodoxyde door koolzuur bevrijd, geen spoor van eene door verwarming coaguleerbare stof in het filtraat. De stikstofhoudende stof, die in de melk voorkomt, vertoont derhalve, volgens hem, drie vormen: een, die met het alcali-albuminaat overeenkomt, een anderen, die bij verwarming stolt, een derden, die door filtrering van het serum wordt verkregen. Of albumine en kaasstof identisch zijn laat hij in het midden, daar er nog geene naauwkeurige zwavel-bepalingen van de laatste stof geschied zijn.

Niettegenstaande de groote overeenkomst tusschen het alcali-albuminaat en de kaasstof, meent PANUM ⁽¹⁾ nogtans regt te hebben kaasstof in het bloed aan te nemen. Hij nam waar, dat eene zeer kleine hoeveelheid azijnzuur in met water verdund serum altijd eene troebeling veroorzaakte, en dat deze somtijds zelfs zonder toevoeging van azijnzuur alleen door verdunning met water reeds intrad. Deze stof nu neemt, volgens PANUM, bij drooging eene groene kleur aan, is terstond na hare uitscheiding in azijnzuur, in alcaliën en hunne zouten, ook in de

(1) *Archiv f. pathol. Anat. v. VIRCHOW u. REINHARDT*, III, S. 251.

zouten van alcalische aarden oplosbaar en wordt uit hare verdunde oplossing in een alcali door koolzuur nedergeslagen. Bij verschillende ziekelijke toestanden van het bloed hadden ZIMMERMANN, SCHERER en SIMON reeds vroeger door verdunning met water een korrelig bezinksel verkregen en ZIMMERMANN had hieraan den naam van *moleculair-fibrine* gegeven. THOMSON vond deze stof in alcohol en aether onoplosbaar en zwavelhoudend. Later (1) gaf ZIMMERMANN op, dat ook uit het serum van gezond menschen- en paardenbloed door verdunning met water, een bezinksel verkregen wordt. Hij hield dit voor albumine, omdat het in neutrale zouten en azijnzuur volkomen oplosbaar was. SCHERER en LEHMANN beschreven deze stof insgelijks als albumine, die alcalivrij was en weinig zouten bevatte; bij neutralisatie van het natron-albuminaat zou het door de zouten nog opgelost worden gehouden, maar door verdunning met water dan afgescheiden worden. PANUM (2) voert tegen deze beschouwing van LEHMANN en SCHERER aan, dat het natron-albuminaat, door azijnzuur nedergeslagen, moeilijk weder opgelost wordt, terwijl deze stof in geringen overvloed van azijnzuur oplosbaar is; dat het praecipitaat niet vlokkig, zoo als bij het natron-albuminaat, maar korrelig is, en dat het bovendien kleverig is en eene groene kleur bezit. Hij noemt deze stof *serum-caseine*. MOLENSCHOTT (3) heeft daarna de door LEHMANN (4) voorgeslagene methode om caseine aan te wijzen, gevolgd. Hij heeft door koking met keukenzout het natron-albuminaat verwijderd, de afgefiltereerde vloeistof, met zwavelzure magnesia bedeed, 12 tot 14 uren in rust gelaten om het phosphorzuur af te scheiden. Na filtrering werd er op nieuw zwavelzure magnesia toegevoegd en zoo steeds een

(1) HELLER's *Archiv*, 1846, S. 212.

(2) *Archiv f. pathol. Anat. v. VIRCHOW u. REINHARDT*, IV, S. 25.

(3) *Archiv f. physiol. Heilk. v. VIERORDT*, 1852, S. 105.

(4) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, I, S. 392.

nieuw nederslag verkregen, hetwelk hij voor eene verbinding van caseïne met bitteraarde houdt. In de vloeistof, waaruit het natron-albuminaat verwijderd was, ontstond ook door azijnzuur een nederslag, hetwelk in overvloed hiervan oplosbaar was en door lebbe bij 35 ° in 3 tot 4 uren werd geocoaguleerd (1). ROBIN en VERDEIL (2) noemen deze stof *albuminose*, welke naam door BOUCHARDAT, zoo als wij vermeld hebben, aan het in verdund zoutzuur oplosbare gedeelte van fibrine en later door MIALHE (3) aan het product, hetwelk bij de spijsvertering uit de eiwitachtige lichamen gevormd wordt, gegeven was. Zij brengen hiertoe ook de eiwitachtige stof, die TIEDEMANN en GMELIN in den dunnen darm, MARCHAND, GMELIN, HÜNEFELD, SIMON, en het laatst GUILLOT en LEBLANC (4) in het bloed, STAS in het allantoïsvocht vonden en onder den naam caseïne beschreven. ROBIN en VERDEIL geven als eigenschappen van deze stof op: dat zij door verwarming niet, door zuren onvolkomen geocoaguleerd wordt en in overvloed hiervan oplosbaar is. Dat zij bij verwarming niet stolt, zou haar van albumine onderscheiden, en hare

(1) HEINTZ (*Lehrbuch der Zoochemie*, S. 682) houdt de serum-caseïne van PANUM voor fibrine. Het is bekend, dat de fibrine uit zekere zout-oplossingen (keukenzout, zwavelzure soda) door water nedergeslagen kan worden. Hij acht het daarom zeer waarschijnlijk, dat bij de vrijwillige stolling van het bloed een deel van de fibrine door het keukenzout wordt opgelost gehouden, en dat dit gedeelte geheel of gedeeltelijk door verdunning met water wordt nedergeslagen. Bovendien merkt LEHMANN (*Physiol. Chemie*, 1853, I, S. 314) op, dat PANUM als kenmerkende eigenschap zijner serum-caseïne vermeldt, dat zij uit hare oplossing door koolzuur wordt nedergeslagen, welke eigenschap, volgens hem, juist bij de kaasstof in den geringsten graad wordt waargenomen. Meer beslissend schijnt aan HEINTZ de proef van MOLENSCHOTT toe, terwijl SCHERER (CANSTATT's *Jahresbericht*, 1853, I, S. 94) ook deze niet afdoende rekent, alvorens bewezen zij, dat door keukenzout het natron-albuminaat bij koking geheel wordt afgescheiden.

(2) *Traité de chim. anat. et physiol.*, III, p. 332.

(3) *Compt. rend.*, XXIII, p. 260.

(4) *t. z. p.*, XXXI, p. 585. Zij vonden de hoeveelheid hiervan bij zwangere en zogende vrouwen het grootst.

gemakkelijke oplosbaarheid in azijnzuur een verschil met de kaasstof daarstellen. In den dunnen darm zou deze albuminose gevormd worden en dan in het bloed in albumine overgaan. MIAHLE en PRESSAT (1) nemen aan, dat de gewone albumine niet opgelost, maar in fijn verdeelden toestand (*état globulaire*) voorkomt; zij wordt om deze reden, volgens hen, endosmotisch niet opgenomen. Onder den invloed van het maagsap wordt zij in eene kaasachtige stof omgezet, die wel endosmotisch opgenomen wordt, maar niet assimileerbaar is. Daarna wordt zij tot albuminose en komt als zoodanig in alle dierlijke vloeistoffen, in het bloed, het speeksel enz., maar in zeer geringe hoeveelheid voor. Ook MULDER (2) heeft getracht de veranderingen, welke de eiwitachtige lichamen bij de spijsvertering ondergaan, op te sporen. Hij vond reeds vroeger, dat fibrine door oplossing in verdund zeezoutzuur en praecipitatie door koolzure ammonia geene verandering onderging. Uit de analyse van kaasstof, die op dezelfde wijze was behandeld, bleek nu, dat het koolstof-gehalte hiervan lager was geworden en dat zij in samenstelling volkomen met fibrine overeenkwam, terwijl eiwit onveranderd was gebleven. LEHMANN (3) onderzocht deze stoffen insgelijks en vond, dat zij oplosbaar in water en onoplosbaar in alcohol van 83 % waren; dat hare oplossing in water lakmoes rood kleurt; dat zij met alcaliën en alcalische aarden oplosbare verbindingen vormen, die door looizuur, sublimaat en, als zij met ammonia vermengd zijn, ook door azijnzuur loodoxyde worden nedergeslagen, terwijl alle andere metaalzouten en zelfs minerale zuren slechts eene zeer geringe troebeling veroorzaken. Hij vindt de elementaire samenstelling aan die der moederstoffen gelijk en vergelijkt deze omzetting der eiwitachtige lichamen met die van choolalzuur en choolidinezuur.

(1) *Compt. rend.*, XXXIII, p. 450.

(2) *Scheik. onderz.*, IV, bl. 386.

(3) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 1853, S. 318.

MELSSENS (1) en PANUM (2) hebben gelijktijdig, maar onafhankelijk van elkander, nog belangrijke ontdekkingen omtrent den invloed van neutrale zouten van alcaliën op de eigenschappen van eiwit gedaan. De eerste nam waar, dat eiwit van kippeneijeren met keukenzout verzadigd door phosphorzuur en azijnzuur werd nedergeslagen. Hij zag het door phosphorzuur verkregen nederslag in overvloed van het praecipiteer-middel oplossen, maar vond het door azijnzuur verkregen in ammoniak en in potasch in de koude, in alcohol, water en azijnzuur onoplosbaar. PANUM zag in de azijnzure oplossing van zijne serum-caseïne door chloorsodium, chlorammonium, chlorcalcium, acetas sodae, phosphas sodae en sulphas magnesiae nederslagen ontstaan, en meende aanvankelijk door deze verhouding een nieuw kenmerk hiervoor te hebben gevonden. Het bleek hem evenwel reeds spoedig, dat ook zure oplossingen van fibrine en serum-albumine en ook albumine van kippeneijeren dezelfde eigenschap vertoonden. Hij vond verder, dat wanneer zuring-, melk- en wijnsteen-zuur, maar ook wanneer eene hoogst geringe hoeveelheid zwavelzuur bij bloedwei gevoegd werd, door de genoemde zouten een nederslag werd te weeg gebracht. Het bleek hem al spoedig een algemeene regel te zijn, dat de oplossingen van eiwitachtige lichamen in zuren door middenzouten worden nedergeslagen en ook omgekeerd. De proeven van MELSSENS en PANUM vullen, zoo als wij zien, elkander aan. MELSSENS meende, nadat hij deze eigenschappen van de eiwitstof had leeren kennen, dat men geen recht had om caseïne in het bloed aan te nemen. De zouten waren, volgens zijne meening, de reden waarom uit de bloedwei na verdunning met water, door azijnzuur een gedeelte der albumine werd nedergeslagen. PANUM evenwel geeft op, dat dit nederslag niet van de zouten kan afhangen, en bovendien,

(1) *Compt. rend.*, XXXIII, p. 247.

(2) *Archiv f. pathol. Anat.* v. VIRCHOW u. REINHARDT, IV, S. 419.

dat de uit zoutbevattende eiwit-oplossingen door azijnzuur verkregene stof niet identisch met zijne serum-caseine is. Indien namelijk de zouten der bloedwei de oorzaak waren, dat door azijnzuur hieruit eene gedeelte albumine werd nedergeslagen, dan zou, volgens hem, het niet verdunde serum het overvloedigste nederslag moeten geven, maar bovendien moet men minstens 20 deelen van eene geconcentreerde keukenzout-oplossing op 100 deelen bloedwei toevoegen, om door azijnzuur een blijvend nederslag te verkrijgen, en het is duidelijk genoeg, dat er in serum zulk eene hoeveelheid zouten niet wordt aangetroffen. Maar de serum-caseine verschilt bovendien van de op deze wijze verkregene stof. Serum-caseine is in zout-oplossingen oplosbaar, deze stof niet; serum-caseine wordt door den geringsten overvloed van het zuur opgelost, deze stof bij aanwezigheid van het zout zelfs in grooten overvloed niet; serum-caseine is in water geheel onoplosbaar, deze stof lost in water zeer gemakkelijk op en de oplossing blijft zelfs bij koking volkomen helder. MELSSENS had ze onoplosbaar in water gevonden, zoo als wij vermeld hebben, maar PANUM zag, dat dit alleen aan de inwerking der lucht moet worden toegeschreven, want altijd vond hij het nederslag, dat door azijn- of phosphorzuur uit zoutbevattende eiwit-oplossingen verkregen wordt, oplosbaar, indien hij het terstond onderzocht. Hij vond ook, dat deze eigenschap niet aan eene hoeveelheid vrij zuur kon toegeschreven worden, want zelfs in geheel onzijdigen toestand is het in water oplosbaar, maar verliest deze eigenschap, nadat het eenigen tijd aan de inwerking der lucht is blootgesteld geweest.

Hij nam ook waar, dat eiwit-oplossingen met eene hoeveelheid zout en zuur vermengd, die niet in staat was in de gewone temperatuur hierin een nederslag te weeg te brengen, door verhooging van de temperatuur gecoaguleerd werd, en hij vond ook dit coagulum weder in koud water oplosbaar. Hij zag al verder, dat het nederslag op eene lagere temperatuur intrad, naar mate de hoeveelheid toegevoegd zout

grooter was, en dat insgelijks naar die mate de hoeveelheid zuur geringer is, die bij dezelfde temperatuur een blijvend nederslag te weeg brengt. Hij spreekt het gevoelen van MELSSENS tegen, die meent, dat deze stof in het praecipiterende zuur onoplosbaar is, en geeft als vermoedelijke oorzaken van deze dwaling op, dat MELSSENS de lucht te lang heeft laten inwerken, de zout-oplossing niet genoeg verwijderd en zijne eiwit-oplossing niet gefiltreerd heeft, waardoor eene verontreinigende stof, *eijerslijm*, tevens bij zijne proeven is nederageslagen.

Albumine, van serum-caseine bevrijd, werd in potasch opgelost, door phosphorzuur nederageslagen en daarna in geringen overvloed hiervan weder opgenomen. De phosphorzure oplossing werd nu door keukenzout nederageslagen, op een filtrum verzameld, in water opgelost en weder door keukenzout gepraecipiteerd, en deze bewerking werd zoolang herhaald, tot dat de aflopende vloeistof geen phosphorzuur meer bevatte. Hij vond in dit nederslag slechts 0.05 % tot 0.12 % phosphorus. In het uit de zwavelzure oplossing op dezelfde wijze verkregen praecipitaat vond hij 0.57 % zwavel, en besluit uit deze proeven, dat de onderzochte stoffen geene verbindingen van het zuur met de eiwitachtige stof zijn kunnen. Ook van het zout vond hij na lang voortgezette uitspoeling slechts 0.56 %. Hij houdt het daarom voor eene eigendommelijke wijziging der albumine, waarvoor hij den naam *acidalbumine* voorstelt. De geringe hoeveelheden phosphorus en zwavel, die hij vond, maken het waarschijnlijk, dat door het zuur eene splitsing is veroorzaakt. MELSSENS had de oorzaak van dit verschijnsel toegeschreven aan de wijziging van den physischen toestand, die de eiwit-oplossing door de toevoeging van het zout ondergaat. Hij wees hierbij op het bekende verschijnsel, dat water beneden 0 ° afgekoeld, en ook de oplossing van zwavelzure soda door bloote aanraking in den vasten toestand overgaan. Ook de ervaring, dat er door kloppen, schudden, doorvoeren van lucht of van koolzuur uit eiwit van kippeneijeren een vast ligchaam

kon worden verkregen, sterkte hem in deze meening. PANUM meent echter, dat de acidalbumine te veel verschil in eigenschappen van gewoon eiwit vertoont om eene dergelijke voorstelling aan te nemen.

Het vaste ligchaam, hetwelk op de genoemde wijze uit eiwit van kippeneijeren door MEISENS verkregen werd, noemde hij *tissu cellulaire artificiel*. Hij en GLUGE meenden namelijk bij het mikroskopisch onderzoek van deze stof hierin cilindrische of platte vezelen waar te nemen; eene meening, die door HARTING (1) en anderen genoegzaam is wederlegd. Voor de albumine bleef nogtans het verschijnsel van gewigt (2). Het stelt wederom een verschil daar tusschen het eiwit van eijeren en dat der bloedwei, waarbij dit verschijnsel niet werd waargenomen, hetgeen opmerkelijk is, daar LIEBERKÜHN (3) aantoonde, dat het vroeger aangenomen verschil tusschen deze twee stoffen, de coagulatie van kippeneiwit door aether, moet wegvallen. Hij vond, dat de aether zoowel de bloedwei als het kippeneiwit coaguleerde, maar dat deze reactie minder duidelijk bij de bloedwei was, omdat de aether niet gemakkelijk met het water hiervan vermengd wordt.

SCHERER leerde nog twee stoffen kennen, die zich door hare eigenschappen van gewone albumine onderscheiden. In den inhoud van hydropische eijerstokken vond hij meermalen (4)

(1) *Ned. lancet*, 1851, bl. 164.

(2) De elementaire samenstelling van deze stoffen werd door den heer VLAANDEREN en mij in het Scheikundig laboratorium te Utrecht gevonden:

	Tissu.	Van tissu bevrijd eiwit.
C	53.4	54.0
H	7.0	7.0
N	15.1	15.4
O	22.4	21.6
S	2.1	2.0.

Het tissu bevatte 0.8 %, het van tissu bevrijde eiwit 1.8 % asch.

(3) MÜLLER'S *Archiv*, 1848, S. 285.

(4) *Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg*, II, S. 214.

eene stof, die door alcohol werd nedergeslagen en in water bij 35 ° binnen eenige uren weder opgelost werd. Bij koking van deze oplossing in water ontstond slechts eene geringe troebeling, maar digte vlokken werken hierin afgezet, wanneer hij dan azijnzuur toevoegde; hij noemt haar *paralbumine*, terwijl *metalbumine* uit eene andere hydropische vloeistof (1) werd verkregen, en zich van de voorgaande door oplosbaarheid in azijnzuur en bloedloogzout onderscheidde.

De onderzoekingen van LEHMANN en FUNKE, omtrent de kristalliseerbaarheid van een hoofdbestanddeel der bloedligchaampjes, kunnen welligt een nieuw licht over de proteinverbindingen doen opgaan. Zij behooren tot de belangrijkste, welke de scheikunde in den laatsten tijd heeft opgeleverd. REICHERT (2) had reeds in 1849 in den uterus van eene zwangere *cavia cobaya* tetraëdrische kristallen waargenomen. Hij had hunne eiwitachtige natuur uitgesproken, omdat zij stikstof bevatten, bij gloeiing zamentrokken, verkoolden en ten slotte vervluchtigden; omdat zij door alcohol, aether, vetten en aetherische oliën niet werden aangetast, door korte inwerking van bases en zuren onveranderd bleven, en door langere inwerking bepaaldelijk van salpeterzuur en potasch opgelost werden. Bij deze oplossing in salpeterzuur had gas-ontwikkeling plaats; de kleur der vloeistof was geel en nam door potasch of ammonia eene vrij duidelijke oranje-kleur aan. FUNKE (3) zag daarop door toevoeging van water bij gedroogd bloed uit de miltader van het paard kristallen ontstaan; zonder toevoeging van water werden zij somtijds ook waargenomen, maar vooral door behandeling met alcohol ontstonden groote met het bloote oog waarneembare kristallen. Zij waren in den beginne meest alle rhombisch. KUNDE (4) nam in het bloed van honden

(1) *t. a. p.*, S. 278.

(2) MÜLLER's *Archiv*.

(3) *Diss. inaug.*, Lips. 1851.

(4) *Zeitschr. f. rat. Med.*, N. F., II, S. 271.

tetraëdrische en hexagonale kristallen waar, indien hij het op een voorwerpplaatje met alcohol en aether vermengde en verdampen liet. LEHMANN zag, dat zij ook uit het bloed van de poortader van het paard konden worden verkregen en ZENKER vond, dat in een geval van leucaemie de geheele bloedmassa deze kristallen vertoonde. Het is later LEHMANN (1) gelukt, langs verschillende wegen deze kristallen in het groot daar te stellen. De inwerking van het licht en van de dampkringslucht zijn hoofdvorwaarden voor hunne snelle vorming; de bloedligchaampjes moeten bovendien gebarsten zijn, en de verdamping is alleen van groot gewigt bij die bloedsoorten, welke oplosbare kristallen geven; bij deze laatste, b. v. bij hondenbloed moet men alcohol aanwenden, terwijl dat van cavia cobaya, met eene dubbele hoeveelheid water vermengd, reeds na $\frac{3}{4}$ uur volkomen gekristalliseerd is.

LEHMANN onderscheidt nu drie kristalvormen; prisma's, tetraëders en hexagonale platen. De eerste worden uit het bloed van menschen, van de meeste zoogdieren en visschen verkregen; de tweede worden bij eenige knaagdieren, cavia cobaya, de rat en de muis gevonden, terwijl alleen het bloed van* eekhoorntjes in hexagonale platen aanschie't. Deze kristallen bevatten, volgens hem, kristalwater en verliezen dit aan de lucht; zij bezitten eene meer of minder helderroode kleur; de tetraëdrische vorm is het minst, de prismatische het meest in water oplosbaar; in wijngeest van 85 % zijn zij onoplosbaar in de koude, terwijl hiervan bij verwarming, even als van caseïne, een weinig opgelost wordt; in aether zijn zij onoplosbaar. Hunne oplossing in water wordt op 63° of bij 64° à 65° gecoaguleerd, naar mate zij van den tetraëdrischen of prismatischen vorm is ontleend. Salpeterzuur lost ze bij verwarming tot eene gele vloeistof op; in azijnzuur worden zij gemakkelijk opgelost en uit deze oplossing door veronzijdi-

(1) *Lehrbuch der physiol. Chem.*. 1853, I, S. 364.

diging met ammonia in bruine vlokken uitgescheiden. Geel en rood bloedloozout, salpeterzuur kwikoxydule en dubbelchroomzure kali vormen bruingele nederslagen, terwijl salpeterzuur kwikoxyde, kwikchloride, ijzerchloride, chlortin, onzijdig en basisch azijnzuur loodoxyde geene praecipitaten te weeg brengen. De zouten van alcaliën en alcalische aarden vormen geen nederslag, en chlorgas ontkleurt de oplossing terstond en slaat witte vlokken neder. Zij bevatten zeer weinig zwavel, leveren weinig asch, maar zijn in hunne samenstelling niet verder bekend. Zij geven met azijnzuur en alcali-zouten PANUM's acidalbumine.

LEHMANN beschouwt deze stof niet als een mengsel van pigment en eene proteïne-verbinding, maar acht het waarschijnlijk, dat zij een zuiver zout of eene gepaarde verbinding is. De inwerking der lucht is de voorwaarde voor de wording der kristallen, zonder toetreding van koolzuur worden zij nimmer gevormd en de kristalliseerbare stof schijnt dus niet als zoodanig in het bloed voor te komen. Dat er koolzuur bij hare vorming wordt opgenomen en hoeveel, is evenwel moeilijk uit te maken. De onmogelijkheid om de oplossing weder te doen kristalliseren, zoodra zij onder de luchtpomp geweest is, de ontwikkeling van koolzuur uit de vochtige kristallen in het luchtledige en de blijkbaar overvloediger ontwikkeling hiervan, indien er te voren azijnzuur is toegevoegd, zijn de gronden, waarop LEHMANN deze meening uitspreekt.

De onderzoekingen van PANUM en LEHMANN schijnen ons van groot gewigt toe. De kristalliseerbare stof des bloeds is genoegzaam gekenmerkt om haar eene plaats onder de proteïne-verbindingen toe te kennen; ofschoon hare samenstelling niet wordt opgegeven, schijnt LEHMANN ze overeenkomstig met de eiwitachtige lichamen gevonden te hebben. Uit de onderzoekingen van PANUM schijnt met groote waarschijnlijkheid te mogen worden afgeleid, dat onder den naam albumine geene

enkelvoudige stof wordt begrepen. Nieuwe gezigtpunten zijn hierdoor aangegeven, een nieuw veld van onderzoek geopend. Latere onderzoekingen zullen moeten beslissen, of hierdoor meer licht omtrent de constitutie der eiwitachtige lichamen kan opgaan.

HOOFDSTUK IV.

PROTEINE-VERBINDINGEN BESTANDDEELEN

VAN WEEFSELS.

Reeds spoedig nadat de eerste mededeelingen omtrent de proteïne-verbindingen van het bloed en hare verhouding in afscheidingen, vooral in de melk, waren medegedeeld, is men begonnen zijne aandacht op verschillende weefsels te vestigen om door een scheikundig onderzoek hiervan de veranderingen te leeren kennen, welke de hoofdbestanddeelen van het bloed bij hunnen overgang in georganiseerden toestand ondergingen. SCHERER was de eerste, dit in dit opzicht de handen aan het werk sloeg. Hij onderwierp verschillende dierlijke deelen, die door hunne eenvoudige structuur hiervoor het meest geschikt schenen (hoornweefsels vooral), aan eene elementair-analyse. Het mikro-chemisch onderzoek leerde evenwel reeds spoedig, dat deze weg niet geschikt was om de genoemde veranderingen te leeren kennen. Het toonde aan, dat in de eenvoudigste weefsels nog minstens twee verschillende stoffen (celinhoud en celwand) voorkomen, waarbij zich veelal nog eene derde (tusschenstof) voegt, en dat derhalve de uitkomst der analyse de samenstelling van een mengsel uitdrukt. Dit mikro-chemisch onderzoek heeft al verder de algemeene verspreiding van de lichamen, waarmede wij ons bezig houden, nog duidelijker dan te voren aan het

licht gebragt. De oplosbaarheid in soda, potasch en azijnzuur kunnen onder het mikroskoop vrij goed waargenomen worden; de gele kleur, die door salpeterzuur, vooral bij eenige verwarming bij de aanwezigheid van deze lichamen wordt voorgebragt, is insgelijks duidelijk waarneembaar, nog duidelijker de oranje-kleur, indien daarna ammonia wordt toegevoegd. De blaauwe verkleuring door zoutzuur en de roode door het reactief van MILLON (1) geven omtrent hun voorkomen nog meer zekerheid. De inwerking van eene suiker-oplossing en zwavelzuur, door PETTENKOFER (2) opgemerkt en door SCHULTZE (3) nader onderzocht, welke eene violette vloeistof met eiwit voortbrengt en van tinctura guajaci met sommige proteïne-verbindingen althans (4) kunnen ter bevestiging van de eerste reactiën dienen. Op deze wijze is het gebleken, dat de proteïne-verbindingen in de oudere plantendeelen in zeer vele elementaire deelen zijn ingeweven; dat zij in dierlijke weefsels schier overal voorkomen, hetgeen trouwens geene verwondering baren kan, indien wij ons herinneren, die zij in het voedingsvocht, lympe en alle transsudaten worden aangetroffen.

Uit dit onderzoek is evenwel tevens gebleken, dat zij in den jeugdigen celwand van de planten niet voorkomen, maar dat deze uit eene eigendommelijke stof, *cellulose*, is opgebouwd, welke oorspronkelijk dezelfde in alle planten is. De proteïne-verbindingen, die wij vooral in ons laatste hoofdstuk naauwkeurig leerden kennen, de legumine en het oplosbaar eiwit treden dus als celinhoud van de verschillende planten op en ook het gluten is ons hiervan bekend.

(1) *Compt. rend.*, XXVII, p. 42. Hij bereidt zijn reactief door 1 deel kwikzilver in twee deelen salpeterzuur, hetwelk $4\frac{1}{2}$ equiv. water bevat, op te lossen. Hij scheidt de zich hierin vormende kristallen af en gebruikt de overblijvende, met twee deelen water vermengde, vloeistof als reactief.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LIII, S. 90.

(3) *t. z. p.*, LXXI, S. 272.

(4) VAN DEN BROEK, *Scheik. onders.*, V, bl. 325.

Het mikro-chemisch onderzoek van dierlijke weefsels heeft geleerd, dat de proteine-verbindingen in de grootste hoeveelheid voorkomen, waar de tusschenstof op den achtergrond is getreden. Het onderzoek van den celwand heeft ook hier reeds spoedig tot de overtuiging geleid, dat de stof der celvliesjes oorspronkelijk voor dezelfde gehouden moet worden. MULDER was geneigd ⁽¹⁾ ze voor bi-oxyproteine te houden. Het voorkomen hiervan in de vitelline, zoo als V. BAUMHAUER had aangetoond, de onderzoekingen van SCHERER, VAN LAER, TILANUS en V. KERCKHOFF, die bij het onderzoek van weefsels, waarin de celwand op den voorgrond treedt, altijd bi-oxyproteine hadden verkregen, het voorkomen hiervan bij ontsteking waren de gronden, waarop hij deze meening uitsprak. Hij nam evenwel belangrijke wijzigingen in de scheikundige geaardheid dezer stof bij hare verdere metamorfose aan. Later heeft DONDERS ⁽²⁾ verschillende gronden aangevoerd voor zijne meening, dat er tusschen den oorspronkelijken celwand en al zijne verdere metamorfosen geen grooter verschil in scheikundigen aard wordt aangetroffen, dan tusschen den celwand der planten is aangetoond. Behalve de natuurkundige eigenschappen (een structuurloos, glasachtig aanzien, doorschijnendheid, sterk lichtbrekend vermogen, veerkracht, soortelijk gewigt grooter dan water), somt DONDERS ⁽³⁾ hiervan de volgende scheikundige eigenschappen op: onoplosbaarheid in water, alcohol en aether en bij inwerking dezer vloeistoffen het behouden harer physische eigenschappen, ook de doorschijnendheid; onoplosbaarheid in azijnzuur en andere plantenzuren; hare oplosbaarheid in eenigzins verdunde minerale zuren, zwavelzuur, zeezoutzuur, salpeterzuur; onoplosbaarheid in ammonia en trage oplosbaarheid in soda en potasch, zelfs in sterke

(1) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 541.

(2) *Ned. lancet*, 1851, bl. 1 en 65.

(3) *t. a. p.*, bl. 66.

oplossingen; opzwellling, vermeerdering van het volumen, door zuren en alcaliën, zelfs door slap azijnzuur, zonder koking; gelatineuse geaardheid der oplossing in alcaliën, langdurige weerstand aan koking in water, niet lijmgevend; door sterk salpeterzuur het aannemen eener gele kleur, die door ammonia in oranje overgaat, en roode verkleuring door MILLON's reactief; door zeezoutzuur en door inwerking van zwavelzuur en suiker slechts zeer flauwe of geene verkleuring; na oplossing in soda en potasch, praecipitatie door azijnzuur van eene stof, die in overvloed van azijnzuur onoplosbaar is.

Deze eigenschappen zijn het gemakkelijkst op te sporen in de veerkrachtige vezelen, uit wier ontwikkeling DONDEERS hare wording uit het celvliesje afleidt, maar zij worden ook aan het omhullend vliesje waargenomen, op die plaatsen, waar de cel zelfstandig blijft, zoo als in hoornzellen, bloedcellen, vetcellen enz., zoowel als bij die grondvormen, die door opvolgende communicatie van den inhoud der cellen ontstaan: zenuwbuisjes, dwarsgestreepte spierbundels.

Over het veerkrachtig weefsel nu heeft TILANUS (1) eenige onderzoekingen medegedeeld. Hij analyseerde den met alcohol en aether behandelenden nekband (I); het koolstof-gehalte moest te laag uitvallen, omdat er bindweefsel, hetwelk slechts 50 % C bevat, was ingemengd. Om het weefsel zoo zuiver mogelijk te verkrijgen, werden verschillende hoeveelheden met potassa behandeld (II), met water (III) of met azijnzuur (IV) gekookt, in welke vloeistoffen de elastieke vezelen zelve niet veranderen. Zoo vond hij:

	I.	II.	III.	IV.
C	53.5	54.0	54.3	54.2
H	7.2	7.1	7.1	7.2
N	17.3			
O	21.7			
S	0.3			

(1) *Scheik. onderz.*, III, bl. 314.

In zamenstelling wijkt het dus, even als in zijne verhoudingen tot inwerkende reagentiën, van de proteïne-verbindingen af. **TILANUS** rekent het weefsel dan ook niet tot de proteïne-verbindingen. Uit de onderzoekingen van **ZOLLIKOFER** ⁽¹⁾ blijkt bovendien, dat onder de decompositie-producten van elastiek weefsel alleen de leucine als kristallijne stof wordt aangetroffen. Dat de celvliesjes nu even zoo zouden zamengesteld zijn is niet bewezen. Het onderzoek hiervan moet nog aangevangen worden. **DONDERS** ontkent het niet, dat er hier en daar verschil wordt aangetroffen, dat de jeugdige celvliesjes minder weêrstand bieden aan de verschillende reactieven dan de oudere, maar wijst er op, dat dergelijke verschillen ook bij andere stoffen worden aangetroffen, die toch als gelijksoortig in de scheikunde zijn opgenomen.

Waar er van proteïne-verbindingen in dierlijke weefsels sprake is, moeten wij derhalve voor als nog het oog vooral op die weefsels slaan, waar de celinhoud op den voorgrond treedt. Vele moeilijkheden staan hier de uitbreiding van onze positieve kennis in den weg. Zij is dan ook nog zeer onvolkomen. De grootste moeilijkheid is hierin gelegen, dat men de stoffen niet zuiver, onvermengd en onveranderd kan daarstellen. Gelukt het al heterogene weefsels, het bloed, het voedingsvocht, te verwijderen, dan nog treden in het weefsel zelf inhoud, omhullend vlies en tussenstof als onderling verschillende stoffen op, wier volkomene scheiding schier onmogelijk mag genoemd worden. De kernen, welke in de verschillende elementaire deelen worden waargenomen, treden bovendien veelal als verontreinigingen op. Als algemeene eigenschap hiervan kan alleen worden opgegeven, dat zij in azijnzuur, citroenzuur en wijnsteenzuur onoplosbaar zijn. Zij worden dan ook niet tot de proteïne-verbindingen gebragt.

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXXXII, S. 162.

Wij zullen na deze algemeene beschouwing nu achtereenvolgens het hoornweefsel, spierweefsel en zenuwweefsel nagaan, waaruit blijken zal, wat de onderzoekingen ten opzichte der hierin voorkomende proteïne-verbindingen hebben geleerd.

HOORNWEEFSEL.

Het uitwendige bekleedsel van het organisme in de hogere dierklassen wordt onder dezen naam zamengevat. In weeken toestand vormt het de verschillende epithelia en de opperhuid, in meer zamengedrongen staat de nagels (schoenen en hoeven), hoornen, haren, wol, vederen, het balein en het schildpad. Langen tijd werd dit weefsel voor een onbewerktuigd afscheidingsproduct van de cutis gehouden, en verkreeg, onder den naam *keratine*, *hoornstof*, eene plaats in de scheikunde. Het mikro-chemisch onderzoek heeft bewezen, dat men aan een mengsel van verschillende stoffen dezen naam had gegeven, maar tevens aangetoond, dat men recht had, om deze weefsels naast elkander te plaatsen. In jeugdigen toestand bestaan zij alle uit cellen met inhoud en kern, en gaan in het vervolg geene hogere organisatie te gemoet. De celwand blijft bestaan en de inhoud droogt uit; alleen de kern gaat veelal verloren. De tussenstof is op den achtergrond gedrongen.

Hunne verhouding tegenover inwerkende reactieven vertoont dan ook de grootste overeenkomst. Door sterke zuren worden de cellen geïsoleerd; zij zwellen, vooral na toevoeging van water, hierbij op en verkrijgen een ronden vorm; door salpeterzuur worden zij geel gekleurd. Door alcaliën worden insgelijks de cellen geïsoleerd, de inhoud wordt vloeibaar en het celvliesje blijft lang onveranderd; door langere inwerking en vooral bij koking wordt het hierin opgelost. Door behandeling met warm

of koud water zwellen de meeste hoornweefsels op, de hoornen en hoeven ontwikkelen hierbij zwavelwaterstof, alleen balein en schildpad ondergaan hierdoor geene verandering.

De structuur der haren is intusschen meer gecompliceerd. Men onderscheidt hieraan drie morphologisch verschillende deelen: het epithelium, de bastzelfstandigheid en het merg. Door zuren en alcaliën wordt het epithelium ter naauwernood aangestast. De bastzelfstandigheid valt door sterke zuren en alcaliën, maar vooral door behandeling met zwavelzuur in lange, met kernen voorziene vezelen uiteen, waarvan bij langere digestie met potasch alleen de kern overblijft. Deze vezelen, uit de haarschacht ontleend, zijn geheel onoplosbaar in azijnzuur; in den haarwortel even wel zijn zij nogveel gevoeliger voor de inwerking van alcaliën en worden zelfs door azijnzuur opgelost. Is de bastzelfstandigheid door alcaliën doorschijnend gemaakt, dan vertoont zich ook het merg, hetwelk uit dicht bij elkander gelegene vierhoekige cellen bestaat.

De elementaire samenstelling van deze weefsels is met deze gelijkheid in morphologische bestanddeelen in overeenstemming:

	Oppervluid.		Menschen-nagelen.		Paarden-schoenen.	Koeijen-schoenen.
	SCHERER (1).	MULDER (2).	SCHERER.	MULDER (3).	MULDER.	MULDER.
C	49.9	49.1	50.1	50.1	50.5	50.2
H	6.7	6.7	6.8	6.9	7.0	6.8
N	17.2	17.2	16.9	17.3	16.7	16.8
O	} 26.2	26.3		22.5	22.3	22.1
S		0.7	26.2	3.2	3.0	3.4
Ph					0.5	0.7

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XL, S. 54—62.

(2) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 562. Het zwavel-gehalte is door ontleding met salpeterzuur bepaald; het zal dus wel te laag zijn uitgevallen.

(3) *Scheik. onders.*, IV, bl. 289.

	Hoorh.		Haren.		Wol.	Balein.
	SCHERER.	MULDER (1).	SCHERER.	VAN LAER (2).	SCHERER.	VAN KERCKHOFF.
C	50.5	50.0	49.4	49.8	49.7	50.7
H	6.7	6.8	6.6	6.4	7.0	6.7
N	17.2	16.2	17.9	17.1	17.7	15.8
O }	25.6	23.6	26.1	21.7	25.6	23.2
S }		3.4		5.0		3.6.

SCHERER heeft uit zijne analyses de gelijkheid van deze stoffen afgeleid, maar is hierin door MULDER (3) tegengesproken. Deze erkent, dat inderdaad de verschillen, welke bij de elementaire analyses optreden, niet groot zijn, maar dat zij toch steeds van elkander afwijken. De laatste betere zwavel-bepalingen hebben dit verschil nog duidelijker aan het licht gebracht. Door deze analyses was evenwel aan den eisch der wetenschap niet voldaan. Het mikro-chemisch onderzoek had de zamengesteldheid van het weefsel aangetoond; den scheikundigen aard van elk dezer bestanddeelen te kennen, was derhalve het doel, hetwelk men moest trachten te bereiken. VAN LAER, TILANUS en VAN KERCKHOFF hebben daarop deze weefsels met zuren en alcaliën behandeld, ten einde uit de hierbij verkregene producten de samenstelling der verschillende bestanddeelen van het weefsel te leeren kennen.

VAN LAER (4) deelde een uitvoerig onderzoek omtrent de anatomische en chemische samenstelling van de haren mede. De haren werden in potasch op eene temperatuur van 30 ° à 40 ° opgelost en hieruit door eene geringe hoeveelheid azijnzuur

(1) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 568. TILANUS (*Scheik. onders.*, III, bl. 294) heeft deze stof na SCHERER het eerst onderzocht, en de samenstelling gevonden zoo als wij ze hier mededeelen, behalve het zwavel-gehalte, hetwelk hij door ontleding met salpeterzuur te laag vond.

(2) *Scheik. onders.*, I, bl. 176. MULDER vond door verbranding met nitrum het zwavel-gehalte, even als VAN LAER door ontleding met salpeterzuur had verkregen (*Scheik. onders.*, IV, bl. 288).

(3) *Scheik. onders.*, II, bl. 385.

(4) *t. z. p.*, I, bl. 75.

eene stof nedergeslagen, wier samenstelling volkomen met die van proteïne overeenkwam, zoo als ook SCHERER had gevonden. Door meer azijnzuur werd dan de bi-oxyproteïne nedergeslagen, zoo als wij reeds bl. 70 vermeld hebben. Door chlorium werd er uit de potasch-oplossing van haren een ander chloriet verkregen, dan er door inwerking van chlor op in water verdeelde haren gevormd was, zoo als dit terzelfder plaatse reeds vermeld is. Door azijnzuur werden de haren zelfs bij koking niet aangestast. Door salpeterzuur werd eene stof verkregen, die bij de analyse bleek zamengesteld te zijn, als het xantho-proteïnezuur. Door verdund zwavelzuur wordt het haar bij de kookhitte in humuszure ammonia veranderd en wordt mierenzuur uitgedreven. Door zeezoutzuur ontstaat er humuszure ammonia en chlorammonium.

VAN KERCKHOFF (1) heeft het balein onderzocht. Het werd opgelost in azijnzuur en uit deze oplossing door ammonia eene stof nedergeslagen, die in samenstelling met bi-oxyproteïne overeenkwam (bl. 70). Door inwerking van chlor op de potasch-oplossing werd hetzelfde chloriet verkregen, hetwelk VAN LAER uit haren op deze wijze bereidde en reeds bl. 71 vermeld is. Door inwerking van chlor op fijn verdeeld balein werd een chloriet bereid, waarvan de elementaire samenstelling door $4 (C^{40} H^{31} N^5 O^{14}) + 3 ClO^3$ kan worden uitgedrukt. Salpeterzuur vormt er xantho-proteïnezuur van, en door behandeling met zee-zoutzuur verkrijgt men humas ammoniae.

TILANUS (2) deelde daarna eenige onderzoekingen over de scheikundige bestanddeelen van hoorn mede. Uit de potasch-oplossing hiervan werd eerst door azijnzuur een gering nederslag van proteïne, door overvloed, even als bij de vorige, eene andere stof verkregen, die in samenstelling met bi-oxyproteïne overeenkwam. In sterk azijnzuur opgelost, werd er door ammonia eene stof nedergeslagen, die ongeveer de samenstelling van bi-oxyproteïne

(1) *Scheik. onders.*, II, bl. 347.

(2) *t. z. p.*, III, bl. 292.

bezat. Chlorium door geraspte, in water verdeelde hoornen, gevoerd, gaf hier eene chlor-verbinding, die naar de formule $C_{40} H_{31} N_4 O_{17} + ClO_3$ zamengesteld was. Door salpeter-zoutzuur ontstaan dezelfde stoffen als bij balein.

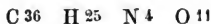
De overeenkomst tusschen deze weefsels werd later nog bevestigd door de onderzoekingen van VAN DER PANT ⁽¹⁾, die uit al deze stoffen xantho-proteïne bereidde en inderdaad de meest overeenkomstige uitkomsten verkreeg. Hij vond de zamenstelling van dit zuur :

	Uit koeijen- hoorn.	Uit paarden- schoenen.	Uit haren.	Uit wol.
C	50.09	49.47	49.22	49.12
H	6.21	6.47	6.03	6.42
N	14.77	14.13	14.70	14.52
O	27.22	28.35	27.99	28.74
S	1.71	1.35	1.92	0.82.

Bij deze groote overeenkomst zijn er intusschen toch eigenschappen aan deze stoffen waargenomen, welke een verschil onderling daarstellen. Uit haren wordt b. v. veel meer proteïne verkregen, dan uit hoorn, balein en opperhuid. Haren lossen niet op in kokend azijnzuur, terwijl hoorn, balein en opperhuid hierin vrij gemakkelijk worden opgelost. Hoorn en balein zijn onderling weder onderscheiden. De potasch-oplossing van balein geeft geen nederslag met azijnzuur, terwijl hoorn een overvloedig praecipitaat geeft; uit de azijnzure oplossing van balein wordt bovendien door ammonia bi-oxyproteïne nederge-slagen, terwijl hetgeen uit de azijnzure oplossing van hoornen op deze wijze verkregen wordt, meer met tri-oxyproteïne overeenkomt; al verder is de chlor-verbinding van hoorn op dezelfde wijze niet uit balein te verkrijgen, maar alleendoor inwerking van chlorium op de potasch-oplossing hiervan.

(1) *Scheik. onderz.*, V, bl. 136.

MULDER (1) heeft de zwavel, die in deze stoffen voorkomt, als sulphamid in rekening gebracht, en op deze wijze bij de herleiding uitkomsten verkregen, welke door



worden uitgedrukt, Hij kan niet beslissen welke O 10, en welke O 11 bevat.

De vraag, welke de scheikundige bestanddeelen van de tussenstof, den celwand en celinhoud is, wordt, zoo als uit de mikro-chemische beschouwing blijkt, door deze onderzoeken niet beantwoord. De hoofdmassa van het weefsel wordt door de celvliesjes gevormd, maar ook de inhoud mag niet worden voorbijgezien. De ontwikkeling van ammonia en zwavelwaterstof, welke zelfs door verdunde alcaliën intreedt, is, volgens LEHMANN (2), zeker niet van den celwand, maar van den inhoud of hetgeen, volgens hem, waarschijnlijker is, van de tussenstof afkomstig.

SPIERWEEFSEL.

Men onderscheidt dwars-gestreept en glad spierweefsel. Het eerste maakt de hoofdmassa der roode spieren uit. Het weefsel bestaat uit fijne paarsnoervormige draden (*primitievezelen*), die in grooten getale vereenigd door een vormloos vlies (*sarcolemma*) omgeven zijn. Door bindweefsel, hetgeen de fijnste vaten en zenuwen tusschen zich opneemt, zijn deze bundels tot grootere, met het bloote oog nog even zichtbare, bundels vereenigd, die wederom door bindweefsel (*perimysium internum*) verbonden worden, waarin zich de groote vaten en zenuwen verspreiden.

(1) *Scheik. onderz.*, IV, bl. 286.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, III, S. 59.

Het mikro-chemisch onderzoek heeft geleerd, dat de primitiefbundels door verdund azijnzuur worden uitgezet en hierbij duidelijke kernen vertoonen, waarvan het niet met volkomene zekerheid kan worden opgegeven, of zij aan den inhoud alleen, dan wel ook gedeeltelijk aan het sarcolemma behooren. De primitiefvezelen worden hierbij niet goed zichtbaar, veeleer komen de dwarsstreepjes duidelijk aan het licht. Zeer verdund zout-, salpeter- en zwavelzuur werken eveneens, maar doen den spierbundel minder opzwellen. Door geconcentreerd zoutzuur wordt de spierbundel in eene geleachtige stof veranderd; eene verdeling der bundels in de lengte wordt ook hier niet waargenomen. Sterk salpeterzuur doet den spierbundel in geel gekleurde parallellopieda uiteenvallen en zwavelzuur in geconcentreerden toestand lost hem in korten tijd tot eene purperroode slijmachtige vloeistof op.

Door zeer verdunde soda zwelt de spierbundel tot eene geleachtige massa op. Men bemerkt dan nog somtijds eenige streepjes in de lengte; van kernen of dwarsstreepjes is geen spoor te zien. Hier en daar worden stukjes van het sarcolemma waargenomen. Laat men onder het mikroskoop hoogst verdunde soda of potasch toevoeijen, dan ziet men den primitiefbundel sterk opzwellen en de dwarsstreepjes verdwijnen; uit het sarcolemma wordt dan eene slijmachtige, korrelige stof gedrongen, waarin volgens KÖLLIKER ook de kernen gevonden worden.

Door eene oplossing van nitrum ($\frac{6}{100}$) wordt er van den spierbundel op eene temperatuur van 30° zelfs na lang voortgezette digestie niets opgenomen. Alleen de gestreepteid in de lengte treedt duidelijk te voorschijn. Door lang uitwasschen met water worden deze strepen insgelijks duidelijk, terwijl de dwarsstreepjes verloren gaan, maar door eene geconcentreerde oplossing van chlorcalcium weder te voorschijn kunnen gebracht worden.

Uit deze onderzoeken is afgeleid, dat het sarcolemma de meeste overeenkomst met elastiek weefsel bezit. REICHERT had aangenomen

men, dat het uit bindweefsel bestond, maar KÖLLIKER (1) en SCHERER hebben aangetoond, dat het sarcolemma was overgebleven, indien eene spier zoolang met water werd uitgekookt, dat deze vloeistof geene reactie op lijn meer bezat. De primitiefvezelen zelven hebben zich als eene proteïne-verbinding doen kennen. Maar bovendien komen er nog kernen voor, en uit de reactie met alcaliën schijnt te blijken, dat men regt heeft nog eene stof tusschen de primitiefvezelen zelven aan te nemen. Herinneren wij ons bovendien, dat er, behalve het bindweefsel, nog bloed- en lymfhe-vaten, zenuwen en voedingsvocht voorkomen, dan blijkt hieruit genoegzaam met hoeveel bezwaren men te kampen heeft om door een makro-chemisch onderzoek den aard dezer proteïne-verbindingen eenigzins nader te leeren kennen.

Als hoofdbestanddeel van de spieren heeft men, zoo als wij in ons eerste hoofdstuk vermeld hebben, reeds vroeg fibrine aangenomen. PLAFAYR en BÖCKMAN (2), FELLNBERG en VALENTIN (3) en anderen hebben elementair-analysen van het vleesch der koe gedaan, en R. D. THOMSON (4) later van dat van haring en schelvisch. Zij trokken de spieren met water, alcohol en aether uit, en vonden dan bij de analyses, dat zij in samenstelling volkomen aan de fibrine van het bloed gelijk waren, maar het behoeft geen betoog, dat hieruit hoegenaamd geen besluit kon worden afgeleid. ADRIANI (5) heeft daarop ossenvleesch, dat met water, alcohol en aether was uitgetrokken, aan het onderzoek onderworpen. De stof werd in potasch opgelost en door azijnzuur hieruit gepraecipiteerd (1) of wel in azijnzuur opgelost en door koolzure ammonia nedergeslagen.

(1) *Mikrosk. Anatomie*, II, S. 250.

(2) LIEBIG, *Organ. Chemie in ihre Anwendung auf Physiol. u. Pathol.*, 1843, S. 299.

(3) MÜLLER's *Archiv.*, 1841, S. 542.

(4) *Pharm. Centralblatt*, 1846, S. 503.

(5) MULDER, *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 660.

Later (1) behandelde ook MULDER ossenvleesch (III) en kalfs-
vleesch (IV) met potasch en praecipiteerde met azijnzuur. De
analysen dezer stoffen leverden op:

	I.	II.	III.	IV.
C	52.8	52.8	54.3	54.4
H	7.1	7.1	7.1	7.0.
N	15.3	15.2		
O	24.8	24.9		

VON BAUMHAUER (2) heeft daarop de spieren van visschen
onderzocht. De spiermassa werd voorzigtig van de graat afge-
sneed, fijn gehakt en met koud gedestilleerd water uitgekneet,
tot dat dit niets meer opnam. De spiervezelen werden ver-
volgens door eene zeef gewreven, waardoor zij van eene menigte
vliezen gereinigd werden. De geleiachtige massa werd daarop in wa-
ter verdeeld en dit tot 80° à 90° verhit, waardoor de verdeelde
spiervezelen tot klompen zamentrokken, die vervolgens herhaalde
malen met kokend water werden uitgetrokken. Zij bevatten dan nog
eene aanzienlijke hoeveelheid anorganische bestanddeelen en wer-
den daarom in sterk azijnzuur opgelost en weder uitgespoeld. Zij
leverden dan ongeveer 1 % asch en hare samenstelling was:

	Tong.	Schol.	Schelvisch.
C	53.3	53.4	
H	7.1	7.1	
N	15.3	15.3	
O			
S	0.84		1.25 (3).

(1) *Scheik. onders.*, III, bl. 480.

(2) *Scheik. onders.*, IV, bl. 293.

(3) Het onderzoek van de spiervezels van de tong (*Solia vulgaris* N. en *Pleuronectus solia* L.) en van de schol (*Rhombus barbatus* N. en *Pleuronectes rhombus* L.) waren reeds voltooid, toen de juistheid van de zwavel-bepalingen langs den natten weg werd tegengesproken. Daar de bereide stof van de tong en schol door de analysen was opgebruikt, bepaalde VON BAUMHAUER het zwavel-gehalte van op dezelfde wijze bereide spiervezelen van den schelvisch (*Merlangus vulgaris*) langs den droogen weg. — Phosphorus neemt hij in de spiervezelen niet aan.

Hij geeft van deze stof de volgende eigenschappen op, wanneer zij met behulp van warmte in azijnzuur zijn opgelost: Minerale zuren, chlortin, rood en geel bloedloogzout, ammonia, potasch en chlogas brengen overvloedige, witte nederslagen te weeg. Het door potasch verkregen nederslag lost in overvloed hiervan weder op; bij koking wordt het door salpeterzuur voortgebragte praecipitaat geel, en door toevoeging van ammonia oranje. Andere reagentiën, als looizuur, salpeterzuur, ijzer-oxyde en oxydule, zure chroomzure potasch brengen slechts eene geringe troebeling te weeg, die welligt aan verontreinigingen van de vleesch-fibrine moeten worden toegeschreven.

De spiervezelen werden ook bij 60° à 70° in potasch opgelost, eenige dagen in eene opene schaal aan de lucht bewaard, en daarna door azijnzuur nedergeslagen. Zij reageerden niet op zilverblik (I). Zij werden insgelijks met azijnzuur in de koude behandeld en gefiltreerd; hetgeen opgelost was, werd door ammonia, zoodat de vloeistof nog zuur bleef, nedergeslagen (II), terwijl het onopgelost geblevene door koking in sterk azijnzuur werd opgelost en insgelijks door ammonia gepraecipiteerd werd (III). De gemiddelde uitkomsten uit vele analyses waren:

	I.		II.		III.
	Uit tong.	Uit schol.	Uit tong.	Uit schol.	
C	54.8	54.6	54.8	54.8	54.6
H	7.0	7.0	6.9	7.3	7.1
N		14.7	15.5	15.2	15.8.
O					
S					

De verbranding van de stof, die uit de potasch-oplossing verkregen was, met potassa caustica en nitrum leverde gemiddeld 1.06 % zwavel; hetgeen uit de azijnzure oplossing gepraecipiteerd was, gaf gemiddeld 1.46 %.

LIEBIG (1) heeft daarop de inwerking van zoutzuur op

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXXIII, S. 125.

vleesch-fibrine nagegaan en gevonden, dat zij in dit opzigt een opmerkelijk verschil met bloed-fibrine vertoont. Terwijl de fibrine van het bloed in water, het welk $\frac{1}{10}$ % zoutzuur bevat, tot eene geleiachtige massa opzwellt, maar bijna volkomen onoplosbaar hierin blijft, wordt fijn gehakt, goed uitgerst vleesch voor het grootste gedeelte hierin reeds bij de gewone temperatuur opgelost. De oplossing geeft bij neutralisatie een geleiachtig nederslag, dat in overvloedig alcali oplosbaar is. In kalkwater wordt het insgelijks opgelost en coaguleert in deze oplossing als eiwit. Geconcentreerde oplossingen van neutrale alcalizouten brengen in de oplossing hiervan in alcaliën of kalkwater een nederslag te weeg. De samenstelling van deze stof werd door STRECKER (1) gevonden:

	Uit kippenvleesch.	Uit ossenvleesch.	Uit schapenvleesch.
C	54.46	53.67	
H	7.28	7.27	
N	15.84		16.26
O			
S	1.21		1.06.
Asch	1.40		

LEHMANN (2) heeft insgelijks deze stof onderzocht en de analyses van STRECKER bevestigd gevonden. Hij heeft haar den naam *syntonine* gegeven, en gevonden, dat zij, in een alcali opgelost, door chlorcalcium en zwavelzure magnesia alleen bij verwarming gepraecipiteerd wordt, indien men de alcalische oplossing te voren niet gekookt heeft. Is deze oplossing echter te voren gekookt (waardoor zij hoogstens een weinig opaliserend wordt), dan ontstaat er terstond een vlokkig nederslag. In eene matig geconcentreerde oplossing van koolzuure potasch wordt de stof geleiachtig, maar lost niet op en in salpeterwater ($\frac{6}{100}$) heeft LEHMANN, zelfs nadat zij vijf dagen

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXXIII, S. 127.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, 1853.

hiermede op 30 ° gedigereerd was , geene oplossing waargenomen.

Uit het medegedeelde blijkt, dat deze stof zich werkelijk van fibrine onderscheidt. De vraag blijft , of deze proteïne-verbinding als de stof kan worden beschouwd , waaruit de spiervezel is opgebouwd. LEHMANN antwoordt bevestigend. LIEBIG heeft deze stof in vele vleeschsoorten aangetoond , maar hierbij tevens opgemerkt, dat er een groot verschil bestaat in oplosbaarheid in zoutzuur bij de verschillende vleeschsoorten. De spieren van den os en de kip lossen in verdund zoutzuur bijna geheel op, schapenvleesch reeds minder, kalfsvleesch slechts ongeveer voor de helft en MULDER en DONDERS (1) hadden reeds aangetoond, dat ook hier de primitiefbundels veel kleiner zijn en het vermoeden uitgesproken, dat het aantal primitiefbundels bij den groei hetzelfde blijven zou en dat alleen hun omvang zou toenemen, waaruit dan het voorkomen van betrekkelijk meer spier-fibrine, minder bindweefsel bij de koe zou volgen.

LEHMANN neemt eene meer algemeene verspreiding van deze stof in het dierlijk organisme aan. Wij hebben tot nog toe alleen over het dwarsgestreepte spierweefsel gesproken; ook in de organische of gladde spiervezelen is zij, volgens LEHMANN (2) aanwezig. Deze cellen doen zich voor als lange, spoelvormige vezelen met fijn uitlopende uiteinden; meestal wordt hierin eene kern waargenomen en overigens zijn zij volkomen homogeen. Het celvliesje is niet met zekerheid aangetoond.

De mikro-chemische onderzoekingen hebben geleerd, dat deze vezelen in verdund azijnzuur en vooral in zoutzuur opzwellen, hierbij duidelijk hare kern vertoonen en ten slotte opgelost worden. Door potasch en soda worden de vezelen geleiachtig en daarna opgelost; er blijven alleen eenige fijne draden

(1) *Proeve eener physiol. scheik.*, bl. 647.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chem.*, III, S. 71.

en korrels over. In koolzure kali of in eene oplossing van nitrum ondergaan zij geene zichtbare verandering. Door salpeterzuur worden zij geel, door het reactief van MILLON intensief rood gekleurd.

Uit het medegedeelde blijkt genoegzaam, dat wij met eene proteïne-verbinding te doen hebben. LEHMANN heeft haar nader onderzocht. In het onderste gedeelte van den oesophagus, in de maag, het darmkanaal en andere deelen komen namelijk deze vezelen in grootere bundels vereenigd voor. Uit deze spierlaag nu van de maag van het varken, van den middelsten slagaderrok van de koe en andere deelen, waarin deze elementen overvloedig voorkomen, verkreeg hij, nadat zij te voren met water volkomen van hare oplosbare bestanddeelen bevrijd was, door zoutzuur ($1/1000$) eene oplossing, waaruit bij neutralisatie eene stof verkregen werd, die in alcaliën en kalkwater oplosbaar was en in deze laatste vloeistof bij koking coaguleert. De oorspronkelijke zoutzure oplossing wordt door geconcentreerde oplossingen van neutrale alcalizouten en alcalische aarden nedergeslagen. Deze stof vertoont dus eene volkomene overeenkomst met die, welke langs denzelfden weg, uit de gestreepte spiervezel verkregen is; zij wordt dan ook door LEHMANN voor dezelfde stof gehouden. Hij ontkent zich evenwel niet, dat deze stof zoowel als die uit het gestreepte spierweefsel, niet volkomen zuiver zijn kan, zoo als dan ook uit het mikro-chemisch onderzoek genoegzaam kan worden afgeleid.

De overeenstemming tusschen gestreept en glad spierweefsel in dit opzicht is belangrijk, te meer omdat ook de onderzoekingen van het voedingsvocht nog andere punten van overeenkomst hebben aangetoond. De zekerheid evenwel, dat deze stof niet volkomen rein zijn kan en de waarschijnlijkheid, dat de bronnen van verontreiniging der syntonine verschillend zijn, naar mate zij uit het een of ander spierweefsel verkregen is, mogen niet uit het oog verloren worden.

ZENUWWEFSEL.

De hersenen, het ruggemerg en de zenuwen worden onder dezen naam begrepen. Men onderscheidt hierin grijze en witte stof. In de eerste komen hoofdzakelijk de zenuwcellen, in de laatste de zenuwbuisjes voor. Bovendien worden overal bloedvaten in groote hoeveelheid en in het ruggemerg en de zenuwen nog bind- en elastiek weefsel, als verbindingsmiddel van de zenuwbuisjes vooral aangetroffen. De zenuwcel bestaat uit een omhullend vlies, eene kern met kernligchaampjes en eenen weken, korreligen inhoud. Aan het zenuwbuisje wordt insgelijks een omhullend vliesje (*zenuwscheede*) en eenen inhoud (*mergscheede*) waargenomen, die zich oorspronkelijk homogeen voor doet, maar onder verschillende omstandigheden als het ware stolt, waardoor zijne buitenste laag donker en korrelig wordt, terwijl in het midden eene scherp begrensde, lichte streep (*ascilinder*) overblijft (1).

Het mikro-chemisch onderzoek heeft geleerd, dat verdund azijnzuur de zenuwcel iets korreliger maakt en de zenuwvezel bijna onveranderd laat. Indien het in geconcentreerden toestand toegevoegd wordt, verkort zich de zenuwvezel en in het midden komt er na langere inwerking een spiraalsgewijs gewonden draad te voorschijn, die zelfs bij koking in sterk azijnzuur slechts langzaam wordt opgelost. Verdund zoutzuur maakt den inhoud der zenuwcel iets korreliger, de zenuwvezel doorschijnender, terwijl het sterke zuur de zenuwvezel doet verkorten, de mergscheede korrelig maakt en waar deze verstoord is, de ascilinder duidelijk te voorschijn brengt. Door salpeterzuur treedt insgelijks verkorting van de zenuwvezel in, de inhoud wordt korrelig, de ascilinder treedt dikwijls als de

(1) Wij spreken niet van de overige vormen van het zenuwweefsel, omdat zij voor ons onderwerp niet belangrijk zijn.

pit van eene kaars uit de zenuwvezel te voorschijn en wordt nog duidelijker, door de met salpeterzuur behandelde zenuwvezelen met alcohol te koken. De geheele zenuwvezel en ook de zenuwcel wordt geel gekleurd, het omhullende vlies is niet meer te herkennen, van de zenuwcel blijft de kern bestaan, en de ascilinder van de zenuwvezel is insgelijks geel gekleurd. Zwaavelzuur vormt na eenigen tijd met dit weefsel eene purperroode of violette vloeistof. Chroomzuur maakt het zenuwmerg en den inhoud der zenuwcel grofkorrelig, de scheede scheurt hierbij dikwijls en de inhoud treedt dan naar buiten, zoodat alleen de ascilinder overblijft. De zenuwscheede wordt hierbij duidelijk waargenomen.

Verdunde soda doet de dubbele contouren verdwijnen. Heeft men de zenuwvezel te voren met alcohol en aether uitgetrokken, dan schijnt het als of de geheele inhoud verdwenen is. Van de zenuwcel wordt het omhullend vlies duidelijker en de kern verdwijnt. Laat men potasch of soda toevloeijen bij zenuwvezelen, die eenigen tijd in geconcentreerd salpeterzuur hebben vertoefd, dan wordt de inhoud opgenomen en het omhullend vlies treedt met eene zeer bleek-gele kleur duidelijk te voorschijn.

Door water scheidt zich bij de zenuwvezelen eene grofkorrelige stof af, de inhoud schijnt te stollen en de ascilinder treedt te voorschijn. De zenuwcel blijft hierdoor onveranderd. Alcohol en aether in de koude brengen weinig verandering voort; de elementen van het zenuwstelsel worden iets harder. Door kokenden alcohol wordt de zenuwscheede dikwijls duidelijk zichtbaar, de inhoud zelf doorschijnender, de ascilinder dikwerf zeer duidelijk. In eene geconcentreerde oplossing van koolzure potasch zwellen de zenuwvezelen op, de inhoud wordt doorschijnend, de ascilinder is soms duidelijk zichtbaar. Ook chlorcalcium maakt de zenuwvezel doorschijnend. Sulphas sodae in geconcentreerden toestand doet den ascilinder zeer duidelijk te voorschijn treden, het merg wordt grofkorrelig; dikwerf wordt hierbij

de mergscheede gedeeltelijk verstoord en blijft alleen de ascilinder over. Men ziet dezen dan een zeker eind alleen verloopen om aan beide einden weder in de niet verstoorde zenuwvezel over te gaan.

Uit deze onderzoeken is afgeleid, dat het omhullend vlies van het zenuwbuisje en de zenuwcel de meeste overeenkomst met elastiek weefsel bezit. Het onderscheidt zich hiervan evenwel door hare oplosbaarheid in potasch en kokend azijnzuur, waarom LEHMANN oordeelt, dat het meer tot de proteïne-verbindingen dan tot het elastisch weefsel nadert.

De ascilinder bestaat uit eene eiwitachtige stof, die zich door hare moeilijke oplosbaarheid in azijnzuur en onoplosbaarheid in koolzure potasch bij 30° van de fibrine des bloeds onderscheidt (1). Van de syntonine onderscheidt zij zich door hare onoplosbaarheid in zoutzuur. MULDER en DONDERS hielden den ascilinder voor vet. Zij namen, door inwerking van azijnzuur gedurende 24 uren, den ascilinder als eenen spiraalsgewijs kronkelenden draad in de zenuwvezel waar, maar zagen dezen niet te voorschijn komen, als zij eerst met alcohol en aether behandeld was. Het is gebleken, dat de waarneming juist, maar de gevolgtrekking onjuist is geweest. Het geringe verschil in lichtbrekings-coëfficiënt van merg en ascilinder in het laatste geval, schijnt de oorzaak van het verschijnsel te zijn.

In de mergscheede komt, zoo als wij gezien hebben, insgelijks eene eiwitachtige stof voor. Men heeft ze meestal met gestolde albumine vergeleken. LEHMANN neemt eenen oplosbaren toestand hiervan aan. De stof, welke reeds door de toetreding der lucht, door water enz. in het zenuwmerg wordt afgescheiden, draagt, volgens hem, meer het karakter van vet, dan wel van vezelen of korrels. De hypothese, dat er gestolde albumine of eene met de fibrine van het bloed overeenkomstige stof in zou

(1) REMAK geeft op (*Monatsbericht der Königl. Akad. der Wissensch. zu Berlin, Mai 1853*), dat de ascilinder nog een omhullend vliesje zou bezitten, maar vermeldt de wijze niet, waarop hij het te zien kreeg.

voorkomen, schijnt hem daarom onaannemelijk toe. Door sulphas sodae wordt deze stolling dan ook niet tegengegaan (1).

De inhoud der zenuwcellen bevat vet en eene eiwitachtige stof. Stolling van den inhoud wordt hierbij niet waargenomen. Zij bevatten dan ook veel minder vet en pleiten in zooverre voor de voorstelling, die LEHMANN omtrent de stolling van den inhoud der zenuwbuisjes aankleeft.

De kernen der zenuwcellen bezitten de eigenschappen van die der meeste cellen in het algemeen.

Een makro-chemisch onderzoek omtrent den aard der eiwitachtige stoffen van het zenuwweefsel is nog niet ingesteld. JONES (2) heeft eene elementair-analyse verrigt van de albumine van hersenen, welke hij verkreeg door de hersenen met alcohol, aether en water uit te koken. Het behoeft na de mikroskopische beschouwing niet te worden vermeld, welke waarde hieraan kan worden gehecht, te meer nog, daar hij hoofdzakelijk, zoo als hieronder blijken zal, vaatwanden, ascilinder, omhullende vliezen, bindweefsel enz. analyseerde, maar juist het minst de eiwitachtige stof uit het zenuwmerg. Wij hebben daarom getracht hiervan eenige nadere kennis te verkrijgen.

Het meest geschikt voor dit onderzoek zijn voorzeker de hersenen. Men vindt hier in de eerste plaats de meeste, maar bovendien ook de zuiverste stof. Reeds dadelijk treedt ook hier evenwel een hoofdbezwaar op: het bloed, dat in vrij groote hoeveelheid aanwezig is. LEHMANN, die uit de mikro-chemische onderzoekingen eenen oplosbaren vorm van het eiwit aanneemt, kon daardoor niet beslissen of er door uittrekking van hersenen met water eene door koking of door

(1) In geheel verschen toestand werden wortels van de ruggemergszenuwen van de koe en het kalf in geconcentreerden sulphas sodae gelegd met het doel, om waar te nemen of de stolling van het zenuwmerg zou worden tegengegaan. Het was integendeel zeer grofkorrelig geworden en de ascilinder trad voor mij duidelijker, dan bij eenig ander reactief, te voorschijn.

(2) *Ann. der Chem. u. Pharm.*, XI., S. 68.

azijnzuur coaguleerbare, van het hersenweefsel zelf afkomstige stof verkregen wordt. Hij achtte daarom vooral, dat de witte stof voor dit onderzoek verre boven de grijze stof te verkiezen was, omdat de eerste zoo veel minder bloedvaten bevat. De meest rationele wijze, waarop, naar zijne meening, het onderzoek hiervan zou kunnen worden ondernomen, zou zijn, de tot eenen brij gewrevene stof met eene verdunde oplossing van koolzure potasch te behandelen, waardoor zenuwscheede noch ascilinder worden aangetast, en alleen de eiwitachtige stof met het grootste deel van het vet der mergscheede in oplossing gebragt wordt. Na lang uitspoelen met koolzure potasch zou men het onopgelost gebleven gedeelte met potasch of soda kunnen verwarmen, den ascilinder op deze wijze in oplossing verkrijgen en zoo de zenuwscheede met de wanden der capillaria enz. hiervan afscheiden. Inderdaad is dit de methode, die het mikrochemisch onderzoek aan de hand doet. Om evenwel den aard van de eiwitachtige stof der mergscheede te leeren kennen, zou zij alleen dan kunnen gevolgd worden, indien deze stof in onoplosbaren toestand aanwezig is, want is zij opgelost voorhanden, dan is het duidelijk, dat deze weg nog minder tot eene bevredigende uitkomst leiden kan, dan de oplossing in water. Het scheen ons toe, dat bij de aanwezigheid van het bloed, geene kennis omtrent den aard dezer stof zou kunnen worden verkregen. Wij hebben daarom getracht dit bezwaar op te heffen en hiertoe den volgenden weg ingeslagen. De beide arteriae carotides en venae jugulares werden bij eenen hond blootgelegd. In de carotis van de eene zijde werd nu water, van eene temperatuur van 40° ongeveer, ingespoten ⁽²⁾ en gelijktijdig de carotis van de andere zijde en de beide venae jugulares geopend. Zoodra het water uit deze carotis helder afvloeide, werd zij weder gesloten, in de hoop om op die wijze ook de

(1) Wij gebruikten hiervoor de dubbele maagpomp van WEISS, zonder welke voorzeker de proef niet zoo goed gelukt zijn zou.

kleinere vaten van bloed te bevrijden. Nadat op deze wijze gedurende eenigen tijd water van de genoemde temperatuur was ingespoten, liep het uit de venae jugulares genoegzaam kleurloos af. Bij de opening van den schedel bleek dan ook meestal, dat het bloed volkomen verwijderd was. De boezems waren geheel ledig, de vaten der dura mater geheel wit en ook bij insnijding bleek de grijze en witte stof genoegzaam van bloed bevrijd te zijn. De vaten der pia mater waren meestal niet volkomen kleurloos. Onze hoop, dat de niet onderbinding der arteriae vertebrales geen bezwaar zou opleveren, werd, zoo als blijkt, niet teleurgesteld en derhalve deze lastige bewerking onnoodig gemaakt.

Van de op deze wijze van bloed bevrijde hersenen, werd de grijze en witte stof, elk afzonderlijk, met water aangewreven, waardoor eene melkachtige vloeistof ontstaat, en door papier gefiltreerd. De gefiltreerde oplossing, die van de witte stof verkregen wordt, vertoont de volgende eigenschappen:

Nadat zij eenigen tijd in rust is gelaten, vormt zich een zeer gering bezinksel op den bodem van het vat, onder het mikroskoop zijn er echter geene elementen van het zenuwweefsel waar te nemen.

Zij reageert zwak alcalisch (1).

Door koking wordt zij niet gecoaguleerd.

Door azijnzuur, in geringe hoeveelheid toegevoegd, ontstaat er een vlokkig nederslag, hetwelk zeer gemakkelijk in meer azijnzuur oplost en door ammonia uit deze oplossing weder nedergeslagen wordt. Geel bloedloogzout veroorzaakt in de azijnzure oplossing insgelijks een praecipitaat.

Zuring- en wijnsteen zuur vormen insgelijks witte, vlokkige nederslagen.

(1) Ik nam na aanwrijving van hersenen met water aan dit vocht altijd eene alcalische reactie waar, terwijl geheel versche hersenen van de koe, het kalf, het schaap, eerder zuur dan alcalisch reageren. Het is moeilijk door het aanwezige bloed hier zekerheid te erlangen, maar ook uitgespoten hersenen reageerden, hoewel uiterst zwak, eerder zuur dan alcalisch.

Door leb treedt geene coagulatie in. De oplossing werd gedurende 2 uren op 30° tot 40° met leb verwarmd. Er had zich een gering bezinksel op den bodem afgezet, hetgeen welligt voor een deel aan de ontlede zeepen moet worden toegeschreven, maar de vloeistof hield de eiwitachtige stof nog volkomen opgelost.

Alcohol veroorzaakt in deze oplossing, wanneer zij niet te zeer verdund is, een vlokkig nederslag; evenzoo aether.

Minerale zuren veroorzaken terstond een nederslag. Door koking met salpeterzuur wordt dit geel gekleurd.

De gefiltreerde oplossing, die uit de grijze stof verkregen werd, vertoonde in het algemeen dezelfde eigenschappen als die, welke uit de witte stof verkregen was. Wel trad er nu en dan eenig verschil op, maar wij meenen, dat dit meer aan eenen ongelijken graad van concentratie der vloeistoffen, grooter vetgehalte der witte stof enz. moet worden toegeschreven, dan wel aan de eiwitachtige stof zelve. De reactie met azijnzuur was steeds dezelfde als de bij de witte stof; door leb zagen wij nooit een coagulum ontstaan. Alleen de reactie met alcohol en aether was niet dezelfde, er ontstond hierdoor in de oplossing, uit de grijze stof verkregen, een veel geringer nederslag, maar ook bij die, welke uit de witte stof verkregen werd, was de inwerking hiervan niet altijd gelijk.

Door toevoeging van een weinig azijnzuur ontstaat er, zoo als wij reeds opmerkten, een vlokkig nederslag. De vloeistof wordt hierbij volkomen helder en bleef dit bij verwarming; een bewijs, dat het bloed althans volkomen genoeg verwijderd was. Wij hebben getracht zoo wel van de grijze als van de witte stof, door oplossing in water en praecipitatie met azijnzuur eene genoegzame hoeveelheid voor verder onderzoek te verzamelen. Het groote verlies van stof, waarmede de scheiding van grijze en witte stof gepaard gaat, het verlies, hetwelk bij het uittrekken van de door azijnzuur verkregene stof met alcohol en aether geleden wordt en het spoedige

bederf in verband met den langen tijd, die er voor het filtreren der oplossing in water gevorderd wordt, heeft ons genoodzaakt hiervan af te zien. De gefiltreerde oplossing der gemengde, uitgespoten stof van de hersenen van honden vertoont dezelfde eigenschappen, als wij van de witte en grijze stof afzonderlijk hebben opgegeven. Hetgeen door azijnzuur hieruit werd nedergeslagen, is, na behandeling met alcohol en aether, aan eene elementair-analyse onderworpen, en zamengesteld gevonden uit:

C	53.7	52.9	
H	7.1	7.0	
N	16.0	16.8	16.2.
O }	23.2	23.3	
S }			

De stof bevatte ongeveer 1 % asch, en reageerde, met potasch verhit, duidelijk op zilverblik. De geringe hoeveelheid, die zuiver kon worden verkregen, verhinderen mij het zwavelgehalte met juistheid te kunnen opgeven.

De uitgespoten hersenen van den hond leverden op 0.59 deelen chlor, 1.88 deelen soda en 1.00 deelen potasch, terwijl de hersenen van de koe, nadat zij herhaalde malen met water, waarbij een paar druppels azijnzuur gevoegd was, waren uitgekookt, op dezelfde hoeveelheid chlor 1.41 deelen soda en slechts sporen van potasch opleverden. De hoeveelheid potasch en soda, die in de uitgespoten hersenen werd aangetroffen was evenwel zoo gering, dat hieruit de aanwezigheid van eene kali- of natron-albuminaat niet kan worden afgeleid.

Ik moet erkennen, dat het mikro-chemisch onderzoek mij niet tot de overtuiging gebragt had, dat de eiwitachtige stof van de mergscheede in oplosbaren toestand aanwezig zou zijn. De door LEHMANN opgegeven methode om de bestanddeelen der hersenen van elkander te scheiden, werd dan ook met van bloed bevrijde hersenen het eerst door mij beproefd, maar zonder goed gevolg. Wel gelukt het een deel hiervan

in de koolzure potasch op te lossen, maar de massa wordt zoo gelatineus, dat het filtrum spoedig verstopt is, en althans aan eene volkomene scheiding van het merg en den ascilinder niet te denken valt. Nadat mij de oplosbare toestand van de eiwitachtige stof der mergscheede was bekend geworden, hoopte ik ook eenige kennis omtrent de stof van den ascilinder te zullen verkrijgen, maar werd hierin teleurgesteld. Het gelukte mij niet, alvorens rotting intrad, de bestanddeelen der mergscheede zoo volkomen te verwijderen, dat het een of ander oplossingsmiddel voor den ascilinder met vrucht kon worden aangewend, niettegenstaande door behandeling met water het filtreren veel spoediger plaats heeft, dan bij de aanwending van koolzure potasch. Wij hebben daarop bij wortels van ruggemergzenuwen, die gedroogd met alcohol en aether waren uitgetrokken, de inwerking van koolzure potasch nagegaan, om te zien of wellicht door het verschil in oplossend vermogen hiervan ascilinder en zenuwmerg in dezen toestand zouden kunnen worden gescheiden, maar ook op deze wijze gelukte dit niet. Er ging voortdurend organische stof in de oplossing over, zonder dat men beslissen kon of hierdoor de ascilinder minder werd aangetast. Alleen bleek het, dat de zenuwscheede zelfs na verwarming in een waterbad gedurende 24 uren was overgebleven, zoodat zij ook in dit opzigt van de proteine-verbindingen afwijkt.

Een onderzoek omtrent den aard der mergscheede in zenuwen en ruggemerg heb ik niet ingesteld. Het aanwezige bloed verhindert hier elk naauwkeurig onderzoek. Alleen zag ik, na behandeling van het ruggemerg eener koe met water en filtrering, in het filtraat geen nederslag door azijnzuur ontstaan.

Uit de medegedeelde onderzoekingen blijkt genoegzaam, dat de kennis van den aard der proteine-verbindingen in de verschillende weefsels nog zeer onvolkomen is. De blik, dien

wij op de historische ontwikkeling hiervan hebben geslagen, overtuigd ons evenwel ook hier van vooruitgang.

Zoo wordt de waarde van vroegere onderzoekingen regelmatig beoordeeld en verliezen wij desniettemin de tegenwoordige eischen der wetenschap niet uit het oog. De belangrijkheid van het mikro-chemisch onderzoek is duidelijk gebleken en ofschoon, naar onze meening, door sommigen aan de mikroskopisch waargenomen reactiën te veel waarde wordt gehecht, zoo stellen toch de medegedeelde onderzoekingen de noodzakelijkheid van een voorafgaand mikro-chemisch onderzoek duidelijk in het licht. Hierdoor alleen kunnen wij den weg leeren kennen, die ons tot eene betere kennis dezer lichamen voeren kan en daarin vooral is dan ook de waarde van het mikroskopisch onderzoek gelegen. Op deze wijze het onderzoek opvattende, zullen voorzeker in dit opzigt vele punten, welke nu nog geheel in het duister liggen, allengs worden opgehelderd en de bezwaren, die het geïsoleerd daarstellen van de morphologische bestanddeelen der verschillende weefsels verhinderen, worden uit den weg geruimd. Zoo zal de analyse meer en meer licht verspreiden en zullen de vele vragen in de histochemie, die nu nog geheel onbeantwoord blijven moeten, allengs worden opgelost.

E I N D E.

THESES.

I.

Das wahre Wissen ist ein historisches Wissen.

WUNDERLICH.

II.

Er komt phosphorus in niet geoxydeerden toestand in eiwit voor.

III.

De methoden, die ter bepaling van de suiker in urine worden aangewend, zijn onvoldoende.

IV.

Het al of niet voorkomen van ureum in verschillende weefsels en afscheidingen is niet met zekerheid uitgemaakt.

v.

De kennis omtrent de constitutie van verschillende alcaloiden geeft regt tot het vermoeden, dat deze lichamen eenmaal kunstmatig zullen worden bereid.

vi.

SCHNEIDER's methode om acidum arsenicosum aan te wijzen kan de methode van MARSH niet vervangen.

vii.

De hypothese, die AMPÈRE ter verklaring van het magnetisme heeft aangenomen, is boven die van COULOMB te verkiezen.

viii.

Het smeltpunt der lichamen is evenmin constant als het kookpunt.

ix.

Er bestaan voor als nog geene endosmotische equivalenten zoo als JOLLY heeft aangenomen.

x.

Het kruispunt van de rigtingslijnen van het menschelijk oog is empirisch niet naauwkeurig bekend en mathematisch voor geene naauwkeurige bepaling vatbaar.

xi.

Het accomodatievermogen berust op vormverandering van de lens onder den invloed der iris.

XII.

EHRENBERG heeft aan de infusoriën eenen te hoogen trap van organisatie toegeschreven.

XIII.

In der Mischung und Form der Materie liegt der Grund der körperlichen Erscheinungen überhaupt und der Thiere.

REIL.

XIV.

Het stikstofgehalte der planten is niet te verklaren uit de in de atmospheer aanwezige ammoniak.

XV.

Het lichten van sommige planten en dieren kan niet aan eene langzame verbranding worden toegeschreven.

XVI.

Bij de hagelvorming is de electriciteit geene oorzaak maar gevolg.

XVII.

De drukking heeft op het vast worden van plutonische gesteenten en op de constitutie hunner bestanddeelen eenen belangrijken invloed uitgeoefend.

De teleologie sluit het onderzoek uit naar den grond der verschijnselen en wiegt het zoo noodige bewustzijn onzer onkunde met schijnkennis in slaap.

DONDERS.

al.







